

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

38

ANNÉE 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Georges SASPORTÈS

Né à Alger, le 26 janvier 1889
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance Publique
Croix de Guerre
Médaille militaire Anglaise

LES FORMES FÉBRILES

DE LA

SPIROCHÉTOSE
ICTÉRIGÈNE

Président : M. ROGER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^e, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1918

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Georges SASPORTÈS

Né à Alger, le 26 janvier 1889
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Médaille de bronze de l'Assistance Publique
Croix de Guerre
Médaille militaire Anglaise

LES FORMES FÉBRILES

DE LA

SPIROCHÉTOSE

ICTÉRIGÈNE



Président : M. ROGER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1918

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN: M. ROGER

ASSESEUR: G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie topographique	AUGUSTE BROCA
Physiologie	CH. RICHEL
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	LETULLE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	N.
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	N.
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	DEBOVE
Clinique médicale	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants	N.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PIERRE MARIE
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	N.
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires	DE LAPPERSONNE
	LEJUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Hygiène et Clinique de la première enfance	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL GARNIER

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur
Aux Armées

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Professeur de Pathologie Expérimentale et Comparée
à la Faculté de Médecine de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine
Légion d'Honneur

La mobilisation nous trouva au Troisième Groupe Cycliste et nous prîmes part avec lui, pendant la Guerre de Mouvement, aux exploits de la Cavalerie française ; nous le quittâmes en juillet 1916 pour passer au Bataillon de Chasseurs à pied, auquel nous avons toujours l'honneur et la joie d'appartenir. Nous y reçûmes un accueil que nous n'oublierons jamais. Aussi, qu'il nous soit permis, en ces lignes écrites rapidement dans la rumeur d'un Poste de Secours, d'adresser un souvenir ému aux morts glorieux du 18^e Bataillon de Chasseurs et de redire à nos camarades et chasseurs toute l'admiration que nous avons pour eux.

Pendant longtemps nous n'eûmes que le souci de terminer la guerre, pensant pouvoir nous remettre à nos études dès que le calme reviendrait. Malheureusement il n'en est pas ainsi ; la guerre dure et on demande à chacun de penser aux exigences de la vie du pays.

Apprenant que notre maître, monsieur le Dr Marcel Garnier, était Médecin d'un Centre Hospitalier installé près de nous, nous eûmes le plaisir de pouvoir nous y rendre et nous le trouvâmes installé dans son laboratoire, continuant au milieu de la vie angoissante et agitée des armées ses patientes recher-

ches et ses travaux délicats ; il nous démontrait facilement que la guerre ne devait en rien troubler nos études scientifiques et que ce travail était tout à fait compatible avec les exigences de la vie militaire actuelle. Nous séjournâmes au Centre Hospitalier quelques jours. Nous y trouvâmes rapidement, grâce aux excellents conseils de notre maître, à qui nous ne saurions trop exprimer notre reconnaissance, les éléments indispensables à l'achèvement de notre thèse : qu'il nous soit permis d'écrire son nom au début de ces pages où l'on retrouvera si souvent le reflet de ses idées et de ses travaux.

LES FORMES FÉBRILES DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRIGÈNE

HISTORIQUE

La spirochétose ictérigène n'est pas une maladie nouvelle : depuis longtemps, les auteurs connaissent l'ictère infectieux primitif. Comme l'ont rappelé MM. Martin et Pettit, D. Larrey avait signalé dans ses mémoires de chirurgie militaire une sorte de *typhus ictérode* qui sévissait sur les troupes pendant la campagne d'Egypte de 1800 en se manifestant par une jaunisse infectieuse et contagieuse. En 1849, Ozanam décrivit l'ictère grave essentiel ; en 1859, Monneret étudia l'ictère essentiel hémorragique ; Carville rapporta dans *les Archives générales de Médecine* d'août de 1864 les épidémies d'ictère grave curable ; Laveran père publia en 1865 son article sur l'épidémie de fièvre remittente bilieuse ; Grellety-Boisviel en 1873 sa thèse sur l'ictère pseudo-grave. En 1882, Lancereaux a donné une description clinique de la fièvre ictérique qui est celle de l'ictère-à recrudescence fébrile de nos jours ; en 1883, Landouzy rapportait deux observations de fièvre bilieuse

pour lesquelles il proposait le nom de typhus hépatique ; en 1884, Rondot signalait les ictères graves sporadiques curables ; en 1885, M. Chauffard montrait que certains ictères à forme catarrhale réalisent un véritable syndrome infectieux avec fièvre, herpès labial, albuminurie, hypertrophie de la rate. En 1886, M. Mathieu décrivait dans *la Revue de Médecine* un cas d'ictère à rechute sous le titre de *Typhus hépatique bénin, rechute, guérison* ; la même année Kelsch affirmait aussi la nature infectieuse de l'ictère catarrhal dont il avait observé de petites épidémies dans l'armée.

Ces faits étaient donc bien connus en France quand plusieurs mois après le travail de M. Mathieu parut en Allemagne le mémoire de Weil publié dans *les Archives allemandes de médecine clinique*. Comme le faisait remarquer quelques années plus tard Rendu, dans une leçon de clinique médicale sur l'ictère infectieux « le cas de Mathieu est antérieur de quelques mois au mémoire de Weil ; la priorité de la description lui appartient donc incontestablement bien qu'on affecte au delà du Rhin d'ignorer cette observation ». Il a fallu, en tous cas, l'ignorance où la médecine allemande tenait les travaux français pour que le nom de Weil fut donné à cette maladie.

Tymowske reprend en 1889 dans sa thèse les observations de Weil. M. Richardière en 1890 dans *la Semaine médicale* parle le premier d'une hépatonéphrite. Raymond signale en 1891 des cas d'ic-

ictère grave hémorragique se terminant par la guérison.

La notion d'ictère infectieux était donc nettement établie, mais, par suite de formes cliniques variables, la nature étiologique semblait assez difficile à trouver et de plus était attribuée à des causes différentes : l'importance des phénomènes généraux dans l'ictère infectieux primitif, l'état typhoïde constaté fréquemment dans cette maladie l'ont fait rapprocher de la dothiéntérie, bien que Landouzy, Rendu et M. Mathieu aient alors entrevu et signalé les différences qui existaient entre les deux maladies.

Les travaux bactériologiques cependant orientèrent les recherches vers l'hypothèse de l'origine typhique de certains ictères infectieux. En 1903, MM. Gilbert et Lippmann montraient que le bacille typhique peut être la cause de certains ictères aigus. Deux ans plus tard, MM. Netter et Ribadeau-Dumas, s'appuyant aussi sur la recherche de la réaction agglutinante, concluaient à l'intervention fréquente des bacilles paratyphiques dans l'étiologie des ictères fébriles.

Les résultats de l'hémoculture vinrent confirmer ceux du séro-diagnostic : ainsi MM. Savy et Delachanal (1908) trouvèrent le bacille d'Eberth dans le sang de leur malade ; MM. Widal, Lemierre et Besnard (1909) un para-colibacille ; M. Lemierre (1910) le bacille paratyphique B. Enfin c'est aux bacilles paratyphiques, obtenus par l'ensemencement des selles, que MM. Carnot et Weil-Hallé (1914) rappor-

tent une petite épidémie d'ictère infectieux qu'ils ont eu l'occasion d'observer.

Dans tous ces cas où l'origine typhique ou paratyphique fut démontrée, la maladie évolua suivant le type bénin. Les observations d'ictère infectieux à forme grave rapportées dans ces dernières années concluent différemment ; ainsi MM. Thirolaix et Debré rapportant en 1907 trois cas d'ictère infectieux avec anurie et mort, observés dans la même localité, les considèrent comme représentant une véritable « fièvre jaune nostras » ; ils font remarquer l'absence de contamination de l'entourage, écartent comme facteurs de l'infection l'air, l'eau et les aliments et supposent que la contagion se fait par l'intermédiaire d'un être vivant. En 1908, MM. Widal et Abrami publient un cas d'ictère grave infectieux primitif dû à une double septicémie, staphylocoque doré et bacille d'espèce indéterminée. En 1909, MM. Quénu et Joltrain relatent deux cas d'ictère grave, l'un dû au streptocoque, l'autre au pneumocoque. Enfin en 1915, MM. Costa et Troisier isolent du foie, chez un sujet ayant succombé à un ictère infectieux, un bacille anaérobie qu'ils retrouvèrent ensuite dans le sang, l'urine et les matières fécales d'autres ictériques.

La bactériologie des ictères infectieux primitifs paraissait donc complexe et variable suivant les cas, et les résultats de l'hémoculture, s'ils demandent à être interprétés à la lumière des faits nouveaux, ont eu au moins le mérite d'attirer l'attention sur l'ori-

gine septicémique de l'ictère infectieux et sur l'atteinte primitive de la cellule hépatique. C'est au professeur Widal et à ses élèves que nous devons cette notion. La découverte de *spirochæta ictero-hemorrhagiæ* devait entièrement la justifier.

Dès la fin de 1914, Inada et Ido avaient montré que le sang des sujets atteints d'ictère infectieux transmet la maladie au cobaye, et que, dans le foie de l'animal mort de jaunisse, on trouvait un spirochète qu'ils désignent sous le nom de *spirochæta ictero hemorrhagiæ*. Mais c'est au cours de l'année 1916, que parvient en France le travail des médecins japonais Inada, Ido, Hoki, Kaneko et Ito sur l'étiologie, le mode d'infection et la thérapeutique spécifique de la maladie de Weil, qu'ils désignent sous le nom de spirochétose ictéro-hémorragique.

Les travaux des auteurs japonais ont été connus en France au moment où les conditions de la vie des troupes en campagne multipliaient les cas d'ictère infectieux et où les types cliniques de la maladie commençaient à être connus : en 1916, en effet, M. Marcel Garnier décrivait, d'après des observations recueillies à l'armée, l'ictère infectieux à recrudescence fébrile ; bientôt après MM. Martin et Pettit commençaient leurs recherches avec un virus provenant de cobayes inoculés par le Dr A. Stokes avec le sang d'un soldat anglais. Ainsi le spirochète existait sur le front français et le 10 octobre 1916 MM. Martin et Pettit en rapportaient les trois premiers cas observés en France.

Depuis, les observations se sont multipliées : le professeur Chauffard dans un rapport à l'Académie de Médecine signale l'étendue du nouveau champ d'expérience et fait une des premières études de la maladie ; on identifie l'ictère à recrudescence fébrile de M. Marcel Garnier, les néphrites avec ictère de MM. Ameuille, Parisot et Texier, les hépatonéphrites de M. Merklen : c'étaient des formes de spirochétose ictérohémorragique. Les cas affluent ; on découvre des spirochètes sur le front belge (Renaux), sur le front anglais (Stokes), sur le front italien (Sisto), sur le front français (Costa et Troisier, Marcel Garnier) ; des observations nouvelles étendent le champ des connaissances :

Et pourtant, bien des médecins pensent encore que cette maladie est exceptionnelle et que seuls en ressortissent les cas d'ictère infectieux à forme sévère. Le praticien a donc tout intérêt à connaître cette maladie, qui n'est nouvelle que par sa notion étiologique, mais dont la conception permet de comprendre des faits autrefois difficiles à interpréter et conduira, peut-être, un jour à une thérapeutique vraiment efficace.

SYMPTOMATOLOGIE

La spirochétose ictérigène peut se présenter en clinique sous trois formes différentes : parfois elle rappelle l'ictère grave et se termine rapidement par la mort ; elle peut aussi apparaître sous ce type de l'ictère infectieux bénin qui est décrit, quand les phénomènes généraux sont absents, sous le nom d'ictère catarrhal ; mais le plus souvent elle affecte la forme d'ictère infectieux d'allure plus ou moins sévère, avec recrudescence fébrile : c'est cette dernière forme que nous nous proposons d'étudier.

L'ictère infectieux à recrudescence fébrile a un début brusque : souvent le sujet peut préciser le moment exact où sa maladie a commencé, l'heure de la journée où il a éprouvé les premiers maux.

Subitement il ressent des frissons ; il est pris de vomissements, de céphalées, de douleurs dans le rachis et dans les membres ; il a une courbature généralisée. Mais c'est la symptomatologie vague de tous les états fébriles d'autant plus que l'ictère n'est pas encore apparu.

PHASE FÉBRILE. — La période préictérique dure en moyenne de quatre à six jours ; durant ce temps la

température reste élevée à 39 degrés ou au-dessus, le pouls est rapide ; les vomissements se répètent ou sont remplacés par un état nauséeux, qui entrave toute alimentation. L'appétit est d'ailleurs perdu depuis le début ; la bouche est amère, la langue sale et saburrale ; la diarrhée est peu fréquente.

A ce moment le diagnostic est possible et M. Marcel Garnier a pu le faire à différentes reprises et prédire l'apparition de l'ictère en se basant sur les symptômes suivants : brusquerie du début, vomissements, douleurs musculaires, épistaxis, éruption d'herpès, céphalée.

Les douleurs musculaires, quand elles existent, représentent un excellent élément de diagnostic ; elles sont fréquentes et caractéristiques : elles sont localisées en particulier dans les mollets ; elles sont exagérées par la pression, qui certaines fois est si pénible qu'elle arrache des cris au malade et provoque une violente réaction de défense. On peut être obligé de protéger les membres par un cerceau ; l'hypéresthésie profonde est telle que le simple poids des couvertures est intolérable. Ces douleurs siègent non au niveau de la peau, mais au niveau des masses musculaires. Plus rarement elles existent au niveau des masses musculaires lombaires et dorsales, exceptionnellement aux membres supérieurs ; pourtant la pression des masses musculaires du cou et, en particulier, des sterno-cléidomastoïdiens et de scalènes est souvent très douloureuse. Parfois les douleurs affectent le type d'ostéalgies : les os des

membres inférieurs sont beaucoup plus douloureux que les muscles (Sacquepée et Guy Laroche); la palpation des condyles tibiaux et fémoraux arrachent des cris et provoquent des réactions de défense. Ce sont ces cas — surtout quand la céphalée est violente — qui simulent les réactions méningées et qui en rendent la différenciation assez délicate : l'existence des symptômes méningés a été, en effet, signalée par certains observateurs : ils consisteraient en troubles délirants, céphalée intense, signe de Kernig, raideur de la nuque. En réalité ces symptômes n'existent que dans des cas exceptionnels. Les douleurs musculaires peuvent rendre difficile la recherche du signe de Kernig et prêter à confusion, mais l'absence de raideur de la nuque permet d'éviter l'erreur.

Souvent les douleurs musculaires sont peu marquées et le symptôme capital est donné par les vomissements répétés ; ces vomissements biliaires d'abord, porracés ensuite peuvent dans certains cas en imposer pour un petit syndrome péritonéal avec contracture de la paroi et constipation.

L'épistaxis est moins constante ; l'ictère infectieux à spirochètes ne présente dans les formes habituelles aucune tendance hémorragique : tout au plus note-t-on parfois quelques épistaxis sans gravité ; leur répétition et leur abondance en font, quand elles existent, un symptôme de premier ordre ; dans les formes sévères, le sang peut encore être décelé dans l'urine par les moyens chimiques ; mais dans

aucun des cas qu'il a rapportés, M. Garnier n'a observé de véritables hémorragies. Aussi la maladie mérite-t-elle, chez l'homme, d'être appelée la spirochétose ictérigène et non la spirochétose ictéro-hémorragique.

L'herpès est discret : il se borne en général à quelques vésicules au pourtour des lèvres ; associé à la brusquerie du début il permet d'écarter l'hypothèse d'une dothiéntérie.

En général la fièvre oscille autour de 39°, elle atteint souvent 39°5 et 40 degrés et présente des rémissions matinales assez marquées. Elle tombe en général du deuxième au sixième jour après l'apparition de la jaunisse, rarement plus tôt ; elle s'abaisse lentement et la température oscille souvent plusieurs jours entre 38 degrés et 38°5, avant de revenir à la normale.

L'ictère apparaît du deuxième au cinquième jour après le début de la maladie. Il est d'abord conjonctival, puis cutané. Les conjonctives sont fortement colorées et présentent, en plus, une injection sanguine que certains auteurs considèrent comme caractéristique. Comme vient de l'indiquer M. Pagniez l'ictère de la spirochétose est un ictère jaune rouge. Il peut atteindre une intensité invraisemblable mais qui, si accusé qu'il soit, reste dans cette gamme et ne vire jamais au jaune vert, au jaune noir comme les ictères des occlusions cholédociennes complètes. La coloration des téguments n'atteint pas d'emblée toute l'intensité qu'elle doit avoir ; on peut la voir augmenter progressivement et ce n'est que le troi-

sième, le quatrième ou le cinquième jour qu'elle est complètement développée ; elle augmente parfois en même temps que la température s'abaisse. Son intensité est variable suivant les cas, un ictère très foncé est, en général, en rapport avec une grosse infection.

Parfois l'ictère est peu marqué et pourtant les autres symptômes : myalgie, albuminurie, fièvre ont une certaine intensité. La jaunisse s'accompagne en général de décoloration des matières, avec parfois absence complète de stercobiline et stercobilinogène ; quand l'ictère est léger, il y a souvent passage du pigment biliaire dans les fèces.

On n'observe jamais de prurit, mais dans certains cas, une éruption érythémateuse apparaît sur les membres, plus rarement sur le tronc ; elle se présente sous forme de macules plus ou moins étendues accompagnées de quelques petites taches purpuriques ; elle ne comporte aucune valeur diagnostique ni pronostique.

On pourrait croire au milieu de tous ces symptômes que l'examen clinique de la région hépatique décèle rapidement de grosses modifications du foie ; il n'en est rien : le plus souvent le foie n'est pas augmenté de volume. Il peut être douloureux à la pression, mais c'est un signe inconstant. La vésicule biliaire n'est jamais perceptible, mais la région vésiculaire est d'habitude légèrement douloureuse à la palpation.

La rate, en général, n'est pas sensible à la palpation ; la percussion montre quelquefois une légère

matité splénique ; celle-ci s'explique par le travail d'hématophagie qui se produit dans la rate et qui la congestionne ; cette hématophagie, jointe à l'absence complète de toute rénovation des hématies, explique l'anémie que l'on observe constamment chez ces malades, anémie sur laquelle nous reviendrons.

A part les formes pulmonaires, l'auscultation des poumons montre des organes intacts.

Le cœur est peu touché ; parfois l'auscultation du cœur révèle quelques extrasystoles ou un souffle extracardiaque.

Le pouls suit la marche de la température ; il peut dépasser 100 quand le thermomètre est à 39 degrés, il est petit et hypotendu ; il diminue de fréquence au moment de la chute de la fièvre, mais, dans les cas graves, il continue à être fréquent quand la température est redevenue normale.

La tension artérielle est basse : dans tous les cas observés par MM. Garnier et Reilly elle a été trouvée inférieure à la normale : la tension maximum variait de 10 à 12 et la tension minimum oscillait autour de 7.

Au niveau des reins on peut observer une augmentation considérable d'un rein (Pierre Clément et Noël Fiessinger), présentant à la fin de l'ictère le volume d'une hydronéphrose. Le plus souvent, cependant les reins ne sont pas perceptibles. Le taux des urines devra être journellement surveillé. Pendant toute la période fébrile il est peu élevé ; il se maintient aux environs du litre, malgré les efforts

que l'on fait pour augmenter la quantité de boissons. A mesure que la température tombe, la courbe de l'urine s'élève ; elle atteint souvent et parfois dépasse 3 litres. Les urines sont hautes en couleur ; elles contiennent des pigments biliaires ; ce n'est que quand l'ictère est en voie de disparition que cesse l'élimination du pigment en nature ; il ne disparaît qu'au moment de l'apyrexie définitive, quand l'ictère décroît rapidement. Mais si l'on suit journellement, par la méthode de Grimbert, l'élimination des pigments biliaires par l'urine, on s'aperçoit que ce pigment n'a pas constamment la même qualité : comme l'ont fait remarquer MM. Garnier et Magnenand, au début de l'ictère il apparaît souvent sous une forme telle que l'alcool chlorhydrique ne peut l'amener à l'état de biliverdine ; il faut l'addition d'eau oxygénée pour faire virer au vert la couleur brune obtenue. Puis, pendant une période plus ou moins longue, le pigment éliminé passe directement à l'état de biliverdine sous l'influence de l'alcool chlorhydrique. A la fin, il n'en est plus de même et le pigment plus facilement oxydable est transformé, par le procédé employé, en bilicyanine, puis en un mélange de bilicyanine et de bilipurpurine, enfin en bilipurpurine si bien qu'à mesure qu'on se rapproche de la fin de l'élimination, l'alcool chlorhydrique se colore en bleu, en violet, enfin en rose. Souvent dans ces ictères, les urines ne présentent pas une teinte proportionnelle à la coloration des téguments : c'est que, comme l'ont montré MM. Garnier et Gerber,

Le rein se ferme presque complètement au moment où apparaît la jaunisse.

D'ailleurs à ce moment l'élimination du pigment biliaire est peu importante ; l'urine a une teinte acajou clair bien différente de la coloration foncée, parfois presque noire, qu'elle aura plus tard. La bilirubine est retenue dans le sang comme l'est l'urée et cette rétention est une condition qui favorise l'imprégnation biliaire des tissus et l'apparition de la jaunisse. Peut-être ne s'agit-il que d'un trouble de sécrétion rénale, prouvée d'ailleurs par la fréquence de l'albuminurie qui s'élève de 0 gr. 30 à 1 gramme par litre et par l'excrétion de cylindres granuleux ; mais à cette période on ne note pas d'œdème et nous assistons à une véritable néphrite azotémique. L'atteinte du parenchyme rénal est donc constante au début et se traduit par une augmentation de l'urée sanguine et l'élévation de la constante d'Ambard.

L'examen du sang montre en effet une azotémie fréquente, sinon constante. Elle s'élève à 2 ou 3 grammes par litre de sérum ; elle cesse rapidement dans les cas habituels ; ce n'est que dans les formes graves qu'elle se maintient jusqu'à la fin de la phase de recrudescence. La coagulation est légèrement retardée. L'examen bactériologique du sang ne permet pas d'y reconnaître l'existence de parasite et cependant le sang des malades atteints de spirochétose ictérigène transmet l'ictère au cobaye, mais seulement du premier au troisième jour de l'apparition.

rition de la jaunisse (M. Garnier), c'est-à-dire du quatrième au septième jour de la maladie. Les succès sont d'autant plus nombreux que le prélèvement du sang est fait plus près du début de la jaunisse. Une fois l'ictère complètement développé, l'inoculation ne donne pas de résultat et, même au début de la recrudescence fébrile, le sang ne s'est jamais montré contagieux.

La réaction méningée, que révèle l'étude du liquide céphalo-rachidien, paraît le plus souvent en rapport avec la cholémie et le passage des éléments de la bile dans la cavité rachidienne, au moment où au début de l'ictère le rein se ferme et où le pigment diffuse dans tout l'organisme. Le liquide a une teinte jaune-clair et contient de l'albumine en excès; l'examen cytologique permet d'y reconnaître la présence soit de polynucléaires intacts, soit plus rarement de mononucléaires. Cette réaction cytologique va en s'atténuant pendant la rémission et la reprise fébrile. La virulence du liquide céphalo-rachidien est indépendante de la formule cytologique; elle n'est pas liée non plus à l'existence de symptômes méningés. Elle est parallèle à celle du sang et apparaît comme fonction de la septicémie du début; à partir du troisième jour de l'ictère, l'inoculation est négative de même que celle du sang, ce qui montre bien l'absence complète de multiplication du spirochète dans la cavité sous-arachnoïdienne.

PHASE DE RÉMISSION. — Dans les formes habituelles, deux à six jours après l'apparition de l'ictère,

la température qui jusqu'alors se maintenait à 39-40° ne tarde pas à descendre aux environs de 38°. En même temps l'état général s'améliore, les douleurs se calment et la céphalée disparaît. Le pouls se ralentit : il tombe à 70, et parfois au-dessous, mais la tension reste basse. La courbe de l'urine s'élève, elle atteint souvent et parfois dépasse trois litres. L'ictère commence déjà à diminuer d'intensité ; les pigments biliaires diminuent et même parfois disparaissent ; les malades se sentent mieux. D'après MM. Garnier et Reilly, cette amélioration tiendrait à ce que l'ictère a une influence anti-infectieuse, les sels biliaires ayant, en effet, la propriété d'exercer sur le spirochète une action antiseptique (fig. 1). Cette phase dure en moyenne de quatre à sept jours : la chute de la température, le ralentissement du pouls, l'ascension de la courbe urinaire tout concorde pour faire présager une terminaison prochaine et si l'on n'était pas prévenu on pourrait dans certains cas considérer le malade comme guéri.

PHASE DE RECRUESCENCE FÉBRILE. — Mais bientôt sans raison apparente, en général vers le seizième jour du début de la maladie, d'après le relevé que nous avons fait des observations du service de M. Garnier, la température recommence à monter et atteint 39 degrés parfois 40 degrés. La diarrhée qui existe rarement au début de la maladie fait son apparition ; on note aussi des sueurs nocturnes fréquentes, mais la jaunisse n'augmente pas, elle continue même à s'atténuer : il ne s'agit pas d'une

rechute véritable ; c'est la fièvre seule qui reprend, après avoir cédé alors que les autres symptômes évoluaient ; on doit donc dire qu'il y a recrudescence et même seulement recrudescence fébrile.

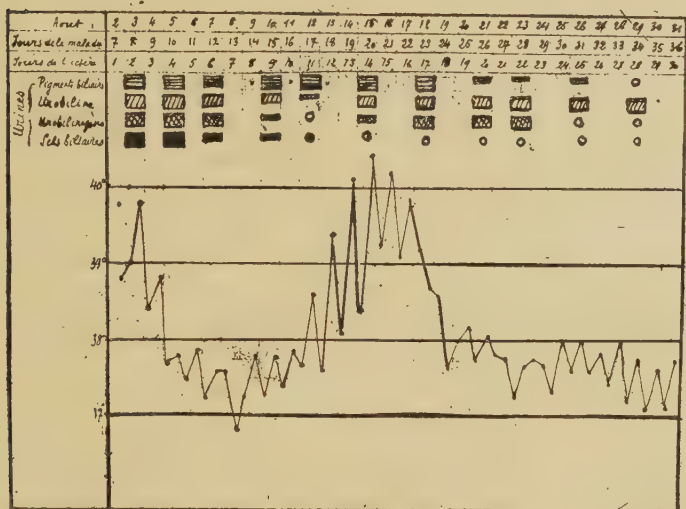


FIG. 1.

L... (Jean). Quarante-deux ans. Spirochétose ictérique : Tracé classique de la température. La fièvre reprend le jour même où l'élimination des sels biliaires cesse d'être constatée dans l'urine.

Cette recrudescence prend des formes variables suivant les cas ; tantôt elle a une marche cyclique, elle s'élève progressivement au maximum qu'elle doit atteindre pour redescendre ensuite plus ou moins rapidement à la normale ; elle affecte alors le type remittent et les différences entre les maxima et les minima sont toujours importantes.

Dans d'autre cas, la courbe thermique a une allure irrégulière. Après trois jours d'apyrexie, M. Garnier l'a vue osciller pendant dix-neuf jours au-dessus de

la normale, descendant parfois au voisinage de 37 et y restant une journée, remontant ensuite à 39 degrés, variant en quelques heures de 38 à 39°3 se maintenant plus tard à 39°8, s'abaissant de nouveau à 38 degrés, dessinant un plateau autour de 38·5, tombant momentanément à 37°4, pour s'élever progressivement à 39 degrés, sans qu'on puisse reconnaître aucune règle à cette marche capricieuse.

Chez d'autres malades après une courte période d'apyrexie complète, la température se met à subir de légères oscillations dont les plus élevées ne dépassent pas 38 ou 38°2 et qui se répètent pendant quinze à dix-huit jours : c'est la forme à recrudescences passagères et répétées.

Parfois la courbe fébrile se maintient autour de 38 degrés pendant onze jours et même davantage ; la recrudescence affecte alors une allure trainante. Elle peut n'être qu'ébauchée et le thermomètre ne dépasse 38 que pendant un jour ou deux.

En général cette recrudescence dure en moyenne de dix à douze jours (relevé fait par nous des observations du service de M. Garnier), elle dure d'autant plus que la recrudescence a eu lieu longtemps après le début de la maladie et dans ce cas elle affecte le type de recrudescence fébrile à forme trainante.

Cette fièvre ne s'accompagne d'aucune altération de l'état général ; c'est à peine si les malades se plaignent d'une légère céphalée. Quelquefois, pourtant, l'état général qui s'était amélioré devient de

nouveau précaire ; les traits sont tirés et le malade reprend souvent l'air anxieux qu'il avait lors de sa première évolution fébrile. D'ailleurs le pouls, qui s'était ralenti, s'accélère. Les urines diminuent à nouveau de quantité. Le taux de l'urée sanguine n'est pas augmenté, ce qui tient sans doute à la diminution de l'uréopoïèse, succédant à l'intense azotémie

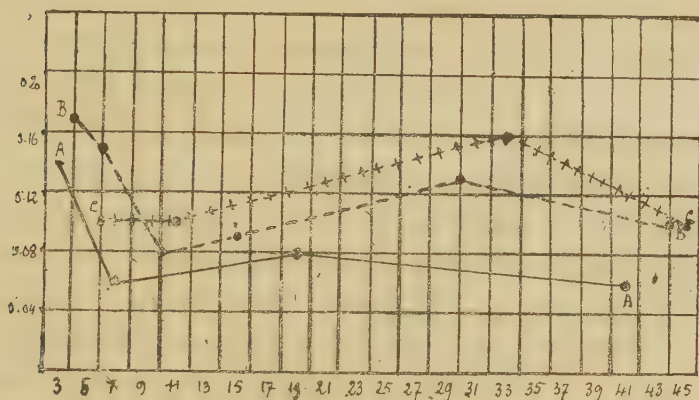


FIG. 2.

Courbes de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard dans trois cas moyens d'ictère à spirochètes (D'après MM. Garnier et Gerber).

du début, mais le chiffre de la constante uréo-sécrétoire est toujours modifié. La constante d'Ambard, revenue à la normale pendant l'apyrexie, remonte légèrement pendant la convalescence ; elle s'élève dans des proportions beaucoup moins considérables qu'au début, mais souvent encore très appréciables (fig. 2).

La poussée thermique semble déterminer parfois de nouvelles irritations morbides portant sur le foie et se traduisant par une décharge de pigments

dans l'urine. On comprend que, dans beaucoup de cas, l'ictère se maintienne ou même augmente légèrement pendant la reprise de la fièvre ; s'il continue le plus souvent à diminuer lentement, c'est soit que le foie n'a pas réagi à la nouvelle poussée fébrile, soit que la polycholie ne s'accompagne pas de déviation biliaire dans le torrent sanguin. Au début, pendant la première poussée fébrile, les fèces sont en général décolorées : la déviation biliaire peut être complète ; le plus souvent une quantité plus ou moins grande de stercobiline et de stercobilinogène se rencontre dans les fèces, indiquant qu'un peu de bile s'écoule par l'intestin. Au moment de la deuxième poussée fébrile, la déviation biliaire complète peut encore s'observer : dans ces cas l'ictère persiste très accentué ; dans d'autres, au contraire, les matières restent colorées ; souvent même l'ictère continue à diminuer malgré la reprise de la fièvre : les matières sont liquides, verdâtres et contiennent des pigments biliaires en nature. Dans ces cas, comme le fait remarquer M. Garnier, l'incitation morbide produite sur le foie a sans doute amené une augmentation de la sécrétion biliaire, mais la sécrétion n'étant pas déviée dans la circulation sanguine, passe en grande partie dans l'intestin ; on comprend ainsi que la coloration de la peau ne soit pas augmentée. Il est à remarquer que, dans ce cas, le pigment biliaire peut exister dans les fèces sans être accompagné de stercobiline, ni de stercobilinogène ; c'est un fait à rapprocher de l'absence d'urobiline et

d'urobilinogène dans l'urine alors que le pigment biliaire s'y rencontre en grande quantité ; dans l'un et l'autre cas la stercobiline, comme l'urobiline, ne tarde pas à reparaitre les jours suivants à côté du pigment biliaire.

En général l'élimination des pigments biliaires en nature par l'urine cesse au moment où l'apyrexie est devenue définitive. Pourtant dans certains cas la température continue à se maintenir légèrement au-dessus de la normale, quand déjà le pigment biliaire ne se rencontre plus dans l'urine.

La deuxième chute thermique a lieu souvent incomplètement ; la température reste au voisinage de 38 degrés pendant plusieurs jours avant de tomber définitivement à la normale. Parfois on assiste à de courtes réascensions thermiques, dessinant une ébauche de deuxième rechute. L'ictère à ce moment est très diminué ; les urines deviennent abondantes et claires, le pigment biliaire ne s'y rencontre plus qu'à l'état de traces et disparaît bientôt complètement, mais des traces d'albumine persistent longtemps et entravent la reprise de l'alimentation ; parfois plus de deux mois après le début, on peut encore en rencontrer. Si le malade n'est pas surveillé et si l'alimentation est reprise trop tôt, des œdèmes peuvent apparaître aux malléoles et aux lombes : la néphrite azotémique a fait place à la néphrite chlorurémique ; à l'examen microscopique les cylindres granuleux ont disparu, on retrouve par contre de nombreux leucocytes. Les conjonctives sont encore

jaunès et la peau garde cet aspect jaunet qui ne disparaît que lentement à la suite des ictères de longue durée ; chez quelques malades la peau reste nettement teintée alors même que la température est normale et que l'urine ne renferme plus de pigment biliaire ; certains individus ne se débarrassent qu'avec peine du pigment accumulé dans leurs téguments. Le temps qui s'écoule entre la dernière constatation du pigment dans l'urine et le retour des conjonctives à leur coloration normale peut atteindre ou dépasser quatre à six semaines.

A côté des cas prolongés et intenses, il y a les formes bénignes, dans lesquelles la recrudescence est courte et où l'ictère léger disparaît rapidement. Dans les formes graves l'anémie est marquée et le retour à la santé ne se fait que lentement : les lèvres, les muqueuses labiales et gingivales sont à peine rosées, le teint prend une coloration bronzée. Des souffles anémiques apparaissent dans les vaisseaux du cou. Cet état anémique est peu marqué pendant la première phase fébrile ; l'anémie précoce est l'indice d'un trouble profond de l'hématopoïèse ; dans tous les cas, il s'accroît à mesure que la maladie se développe, mais il n'est surtout apparent qu'au moment de la convalescence et persiste sans modification pendant plusieurs semaines, la rénovation sanguine ne s'opère qu'avec une grande lenteur et les malades semblent ne pas vouloir guérir.

C'est pendant la reprise fébrile, au moment où l'ictère diminue, que la décoloration des muqueuses

commence habituellement à devenir manifeste. Les numérations globulaires pratiquées en séries par MM. Garnier et Reilly ont accusé cette anémie progressive. L'abaissement continu du nombre des hématies est toujours noté ; c'est au moment du déclin de l'ictère, à la fin de la reprise fébrile, que le processus hémolytique acquiert son maximum d'intensité ; mais l'anémie paraît beaucoup plus profonde qu'elle ne l'est en réalité ; dans la majorité des cas le nombre des globules ne descend pas au-dessous de 3.000.000, mais la régénération sanguine ne se fait que très lentement : d'un examen à l'autre l'hématopoièse ne semble faire aucun progrès. Bien souvent les malades ont quitté l'hôpital pour partir en convalescence avant que ne se soit manifesté aucun signe de rénovation sanguine. Si lente qu'elle soit à se manifester, la rénovation sanguine finit pourtant par se faire. Certains malades ont été revus par M. Garnier quatre ou cinq mois après le début de leur ictère : à ce moment le nombre de globules rouges était redevenu normal, l'anémie avait totalement disparu : on peut donc penser que c'est vers le quatrième mois qu'a lieu la réparation sanguine.

Au moment de l'apparition de l'ictère le nombre des leucocytes est augmenté. Pourtant cette augmentation est légère et rarement le chiffre des leucocytes dépasse 15.000. Cette leucocytose fléchit au moment de la période de rémission pour remonter légèrement lors de la reprise fébrile. Cette leucocytose est une polynucléose ; le chiffre des polynu-

cléaires s'élève à 84 ou 86 o/o, fléchit dans la rémission et remonte de nouveau pendant la reprise fébrile. Dans les cas mortels, cette polynucléose devient considérable, les éléments mononucléés disparaissent presque complètement du sang et le chiffre des polynucléaires atteint parfois 97 o/o. Un autre caractère de la formule leucocytaire est la constance d'une réaction myéloïde. Quand elle est faible, cette réaction ne mérite guère de retenir l'attention, mais elle atteint souvent des proportions inusitées, en particulier dans les cas où l'ictère est intense : non seulement les myélocytes neutrophiles passent dans la circulation et s'y rencontrent dans la proportion de 8 à 10 o/o globules blancs, mais d'autres éléments, comme les cellules d'irritation de Türk, peuvent aussi envahir le sang circulant. Enfin l'éosinophilie de la convalescence est constante ; elle peut persister plusieurs mois après la chute de la température et la guérison de la maladie.

PRONOSTIC COMPLICATIONS. — TERMINAISONS

L'ictère à recrudescence fébrile n'a pas en France le pronostic sombre que signalent les auteurs japonais : Inada apporte en effet une statistique de 30,6 o/o de décès, Oguro 40 o/o et Nishi 48 o/o. Les auteurs français, au contraire, laissent entrevoir que les cas mortels sont rares et M. Garnier en particulier relève un pourcentage de 7,5 o/o de décès en ne tenant compte d'ailleurs que des cas d'ictère à réaction fébrile ; s'il ajoute à cette statistique les cas de spirochétose ictérigène à forme apyrétique le nombre de décès pour cent est encore bien inférieur. La maladie évolue donc le plus souvent vers la guérison, mais elle s'accompagne fréquemment de complications.

Parmi celles-ci, l'albuminurie est la plus commune ; on peut même dire qu'elle fait partie de la symptomatologie. Si l'albumine cesse parfois au moment de la rémission, elle reparait pendant la recrudescence fébrile ; dans d'autres cas, elle persiste à l'état de traces pendant tout le temps où la température reste au-dessus de la normale. Dans les formes à recru-

descences passagères et répétées, elle s'atténue parfois considérablement et disparaît dans les périodes d'apyrexie pour revenir à nouveau au moment des poussées fébriles. Il faut noter pourtant que ces albuminuries même traînantes ne persistent jamais et tous les malades de M. Garnier ne présentaient plus d'albumine en quittant l'hôpital.

Les hémorragies peuvent exister, et c'est la raison pour laquelle on a donné à cette maladie le nom de spirochétose ictérohémorragique, mais elles sont rares, à tel point que Rendu dans une clinique sur « l'ictère infectieux (maladie de Weil) » remarquait que l'hématémèse et le méloena n'avaient jamais été observés dans ce type morbide. M. Garnier a pourtant signalé un cas où une hémorragie véritable se fit par l'intestin ; depuis il en a observé deux autres cas. Cette hémorragie, peu abondante, se fait dans la période de rémission ; les malades ont une recrudescence ébauchée pendant laquelle la température n'est pas très élevée et ils guérissent sans difficulté. Les hématuries sont signalées et peuvent être décelées dans l'urine par les moyens chimiques ; les épistaxis sont plus fréquentes, mais toujours légères : en un mot, dans aucun des cas rapportés de véritables hémorragies n'ont été observées : Aussi, répétons-le, la maladie mérite-t-elle, chez l'homme, d'être appelée spirochétose ictérigène et non ictérohémorragique.

MM. Garnier et Reilly ont encore observé d'autres complications : dans un cas, au quatrième jour de

l'ictère, un bruit de frottement péricardique ; les jours suivants les bruits du cœur s'assourdirent, le frottement disparut ; on constata quelques intermittences au pouls et quelques extrasystoles au cœur. Puis l'ictère s'améliora, le pouls se releva, les bruits du cœur redevinrent normaux. Dans un autre cas au début de la convalescence, ils virent aussi apparaître un souffle diastolique de la base au milieu d'un syndrome clinique révélant une poussée d'aortite ; gêne rétrosternale, douleur au passage du bol alimentaire dans l'œsophage, vomissements. Ces phénomènes disparurent rapidement, mais le souffle d'insuffisance diastolique persista, et le pouls devint bondissant. Ainsi le spirochète de l'ictère est capable de déterminer des lésions de l'aorte, tout comme le fait le tréponème de la syphilis, avec lequel il présente d'ailleurs certaines analogies.

MM. Costa et Troisier signalent un syndrome de dilatation cardiaque aiguë ; augmentation de la matité, assourdissement du premier bruit, bruit de galop léger. Cette dilatation cardiaque coïncide toujours avec une forte azotémie (4,70, 3.50, 4.07, 3.58) ; les auteurs se demandent s'il faut incriminer la rétention rénale, des lésions des surrénales, ou plus simplement des lésions du myocarde ou de l'endocarde.

On peut encore observer de la parotidite pouvant se manifester depuis le gonflement parotidien jusqu'à la parotidite suppurée. MM. Garnier et Reilly en ont observé plusieurs cas ; de plus l'observation rappor-

tée par MM. Widal et Abrami en 1908 et dont la nature infectieuse peut être rétrospectivement rapportée aujourd'hui à la spirochétose ictérigène signale une complication parotidienne suppurée double. Cette parotidite peut se montrer à tous les stades de la maladie :

MM. Garnier et Reilly l'ont vue tout au début, avant l'apparition de l'ictère, et le malade leur était envoyé avec le diagnostic d'oreillons ; il est possible, dans ce cas, qu'au moment de la septicémie du début le spirochète se trouve dans les acini glandulaires. Plus tard la parotidite semble plutôt due à une infection surajoutée, car on y retrouve du staphylocoque.

Les complications oculaires sont fréquentes et MM. Garnier et Reilly en ont souvent remarqué, particulièrement dans les cas se compliquant d'anémie. M. Moret vient d'en rapporter plusieurs observations : au début, elles sont dues à une congestion pouvant aller jusqu'aux hémorragies des membranes externes et parfois même internes de l'œil ; dans la suite, ce sont les complications oculaires que l'on rencontre dans les grosses anémies avec l'asthénopie, les mouches volantes et l'anémie rétinienne.

Nous devons encore parler de l'alopecie de la convalescence signalée par MM. Martin et Pettit et récemment par M. Pagniez : elle se fait suivant le type classique de l'alopecie en clairières pouvant simuler l'alopecie syphilitique. En réalité d'après MM. Garnier et Reilly, elle ne paraît ni fréquente, ni

intense ; elle est comparable à celle que l'on voit dans les pyrexies graves.

Mais de toutes les complications, la plus grave est l'urémie ; elle peut se montrer aux différentes périodes de la maladie, mais en général elle se manifeste d'une façon précoce.

Dès le début, l'état général paraît profondément atteint ; l'ictère apparaît dans les délais habituels, parfois il est tardif et léger, plus souvent il est intense. Dès l'apparition de la jaunisse, la température descend brusquement au lieu de tomber en trois ou quatre jours et cette rapidité de l'apyrexie est d'un fâcheux pronostic.

Le facies est anxieux, la langue sèche ; le pouls petit et rapide ; les vomissements se répètent, le malade est somnolent. Tous ces symptômes sont conditionnés par l'intensité des lésions rénales ; les urines sont rares ; malgré l'ictère, elles ne contiennent qu'une petite quantité de pigments biliaires ; l'albumine s'y rencontre en fortes proportions ; l'élimination de l'urée est abaissée. Par contre le chiffre de l'urée sanguine s'élève considérablement (Garnier et Gerber) et la constante d'Ambard atteint un taux exceptionnel jusqu'à 1.87. Si la débâcle urinaire ne se produit pas rapidement, la mort survient bientôt soit dans le coma, soit au milieu de phénomènes éclamptiques.

Parfois une amélioration momentanée a lieu ; l'urine augmente de quantité, les vomissements cessent, la température commence à s'élever. Cepen-

dant l'urée continue à être retenue dans le sang et la constante d'Ambard reste élevée. La recrudescence fébrile s'ébauche, mais la température s'abaisse à nouveau ; l'ictère devient de plus en plus intense. La torpeur augmente et la mort arrive, vers le vingtième jour ou plus tardivement au trentième jour de la maladie, par urémie.

D'autres fois, ces accidents urémiques n'arrivent que plus tard et la néphrite ne semble s'installer qu'au moment de la recrudescence fébrile ; d'autres fois encore la recrudescence a pu se faire normalement, mais l'examen de l'urine a pu déjà montrer un blocage du rein et bientôt apparaissent les phénomènes urémiques.

A côté de ces formes mortelles il faut citer les cas où la crise urinaire parvient à se faire ; les vomissements disparaissent, la constante d'Ambard s'abaisse, le malade reprend petit à petit et commence sa convalescence.

Nous venons de voir que dans tous ces cas l'étude de la constante d'Ambard avait une grande importance ; non moins intéressante est celle de la tension artérielle.

Dans les cas typiques d'ictère à recrudescence fébrile la tension est toujours diminuée : elle évolue entre 12 et 7 tant que le rein ne présente pas de graves lésions, mais dès que les lésions rénales s'installent, que le rein est bloqué, elle augmente rapidement. Son élévation est pourtant relative car on la voit passer à 16-19 comme tension maxima et

5-7 comme tension minima ; et cette tension de 16-19 qui dans certaines néphrites ne paraît pas exagérée est, quand elle persiste, d'un pronostic fâcheux dans la néphrite de la spirochétose ictéri-gène.

FORMES CLINIQUES

L'ictère infectieux à recrudescence fébrile a, dans son allure classique, une symptomatologie bien nette :

Le début est brusque, marqué par des frissons, des vomissements, de la courbature et des douleurs dans les membres.

L'ictère apparaît vers le deuxième ou le cinquième jour ; la température qui était élevée pendant la période préictérique, s'abaisse rapidement après l'apparition de l'ictère.

Durant la période de rémission, l'ictère persiste le plus souvent, mais diminue progressivement d'intensité. Il se produit une amélioration de l'état général. Dans quelques cas la température n'est pas tout à fait normale, elle oscille aux environs de 37°5.

Au bout de quatre à six jours, la température remonte rapidement à 39°4, sans altération de l'état général. Après quelques jours une nouvelle défervescence se produit. A ce moment on voit la crise urinaire terminale et la rapide disparition de l'ictère : c'est la période de convalescence.

Cet ictère à recrudescence fébrile est caractéristique : ce type doit être considéré actuellement

comme dû au spirochète ictérigène ; dans plus de deux cents cas observés, M. Garnier a pu mettre constamment en évidence le parasite. Le spirochète est l'agent de cette variété d'ictère, de même que le pneumocoque est la cause de la pneumonie.

On observe tous les types d'ictère à recrudescence fébrile :

— Les formes bénignes, dans lesquelles la recrudescence est courte et où l'ictère léger disparaît rapidement.

— Les formes graves, à évolution rapide ; le début est aigu et se fait par de grands symptômes infectieux, parfois par des symptômes méningés. La jaunisse apparaît vers le troisième ou sixième jour ; elle se fonce rapidement. Le malade est agité ou somnolent.

L'urine est rare, fortement albumineuse.

L'azotémie, très élevée, arrive au-dessus de trois grammes.

Le pouls s'accélère, en même temps que la température s'abaisse ; la tension artérielle, faible au début, s'est rapidement élevée.

La mort arrive rapidement du sixième au dixième jour, parfois après une crise éclamptique ou un accès d'œdème aigu du poumon.

Si le malade résiste, l'affection suit son cours, fait une recrudescence fébrile et peut se terminer heureusement par une crise azoturique très marquée.

Cette forme correspond aux formes d'ictère grave sans lésion du foie, aux hépatonéphrites de M. Mer-

klen, et aux néphrites aiguës avec ictère de MM. Ameuille, Parisot et Tixier.

A coté de ces formes graves nous devons parler des formes sévères ou trainantes, où la courbe avant de s'abaisser définitivement à la normale reste souvent pendant plusieurs jours autour de 38 et dessine parfois l'ébauche d'un troisième cycle (Garnier et Reilly). La durée de la période fébrile dépasse rarement quatre ou cinq semaines. Dans certains cas la mort survient au cours d'une poussée fébrile par urémie aiguë ou par urémie éclamptique.

Formes prolongées. — MM. Garnier et Reilly en ont observé deux exemples :

Le premier se rapporte à une forme rénale : la maladie évolue d'abord sous la forme habituelle de l'ictère infectieux à recrudescence fébrile ; mais après la deuxième chute de la fièvre, la convalescence ne s'établit pas bien franchement ; l'urine continue à contenir de l'albumine et des spirochètes. De temps en temps, sans cause apparente, la température s'élève à nouveau pendant deux à trois jours et pendant ces poussées le malade est somnolent et présente des vomissements fréquents. L'amélioration finit pourtant par être obtenue ; les poussées fébriles ne se reproduisent plus ; l'albumine diminue et disparaît de l'urine. La maladie a duré plus de trois mois.

Le deuxième cas est une forme hépato-splénique : les déterminations hépatiques restent constamment au premier plan des symptômes morbides. Les phé-

nomènes infectieux du début ont été légers ; l'état général semble excellent ; la température revient à la normale. L'urine ne renferme plus d'albumine. Toutefois la jaunisse persiste, bien que peu marquée ; le foie reste sensible et paraît un peu augmenté de volume. La matité splénique s'accroît. Puis, à l'occasion d'un écart de régime, ou même sans cause manifeste, la température s'élève à nouveau, l'ictère devient plus intense, le foie est douloureux. Ces poussées thermiques se répètent pendant plusieurs semaines ; finalement le sujet conserve une teinte subictérique, le foie reste gros. La rate est volumineuse et peut devenir perceptible à la palpation. A ce moment le tableau clinique rappelle singulièrement celui de la maladie de Hanot, et il est permis de se demander si la spirochétose n'en est pas la cause habituelle.

Formes méningées. — MM. Costa et Troisier insistent sur l'importance que prend, dans certains cas, le syndrome méningé. Dès le début, l'ictère est au second plan et le syndrome méningé domine avec sa céphalée intense, ses vomissements répétés, la raideur de la nuque et le signe de Kernig. Quand la période de rémission apparaît, le syndrome méningé se calme, le subictère persiste tout en diminuant, mais au moment de la recrudescence, l'aggravation est uniquement méningée, les vomissements reparaissent, le signe de Kernig et la raideur de la nuque s'accusent. Ces faits sont à rapprocher du syndrome, décrit par MM. Guillain et Richet fils, qui

se caractérisait par la succession d'un état méningé et d'un ictère infectieux.

Formes nerveuses. — Dans une observation de MM. Sacquépéc et Boidin, les symptômes nerveux prédominent. En plus d'une réaction méningée intense et fébrile au début, nous voyons apparaître des crises douloureuses qui siègent au milieu de la tête, de la nuque, de la région ombilicale, s'accompagnant alors de nausées et traduisant vraisemblablement l'irritation du plexus solaire; quelquefois ces crises se manifestent surtout au niveau des genoux avec irradiations dans les mollets, parfois en éclair, avec sensation de broiement de l'articulation, caractère évoquant le tableau de certaines crises tabétiques.

M. Boidin cite également l'observation d'un malade atteint d'un accès de confusion mentale délirante.

Formes pulmonaires. — L'appareil pulmonaire est en général indemne. Pourtant M. Garnier a observé plusieurs cas où l'ictère à recrudescence fébrile se manifestait par des symptômes de localisation aux poumons qui pouvaient faire décrire une forme pulmonaire.

Quelques jours après le début de la maladie le malade se met à tousser; il se plaint d'un point de côté et l'auscultation fait entendre des sibilances généralisées. Le lendemain le malade expectore quelques crachats hémoptoïques; l'oreille perçoit alors une bouffée de râles sous-crépitants. Les crachats deviennent gommeux, très adhérents. L'examen des crachats, après inclusion dans la paraffine, montre

la présence de spirochètes. Nous assistons donc à un véritable infarctus pulmonaire dû au spirochète et ces cas sont à rapprocher de ces infarctus pulmonaires observés expérimentalement chez le cobaye à qui l'on a injecté le spirochète ictérigène : les examens montrent, en effet, que les poumons du cobaye sont toujours touchés par l'infection.

Formes anictériques. — Enfin nous devons encore décrire les formes anictériques signalées par MM. Bloch et Hébert revêtant la forme de l'ictère à recrudescence fébrile sans ictère ; les myalgies ont une intensité extraordinaire et occupent presque entièrement à elles seules tout le tableau clinique. Dans deux cas semblables MM. Garnier et Reilly reconnurent la participation du foie grâce à une recherche attentive : l'urine examinée, au cinquième jour de la maladie, ne renfermait ni pigment biliaire, ni urobiline en excès, mais donnait nettement la réaction de Hay. Les jours suivants, la réaction restait positive et la température s'abaissait à la normale ; chez l'un de ces malades, une trace de pigment biliaire apparut dans l'urine et l'urobiline y fut nettement caractérisée les jours suivants. L'autre présentait, au huitième jour, un syndrome méningé et la ponction lombaire montra l'existence d'une réaction méningée due au passage de sels biliaries dans le liquide céphalo-rachidien. Chez ces deux malades, les sels biliaries disparurent de l'urine une fois la fièvre tombée ; la réaction hépatique, uniquement caractérisée par la cholalurie, fut de courte durée ; mais,

après quelques jours d'apyrexie, la température s'éleva de nouveau, ébauchant une légère recrudescence fébrile.

Formes associées. — MM. Garnier et Reilly rapportent les cas de différentes associations morbides :

C'est ainsi qu'ils virent évoluer un ictère à spirochètes en même temps qu'une dothiéntérie ; malgré l'ictère, la courbe thermique ne fut pas modifiée et la température se maintint en plateau au voisinage de 40 degrés. L'origine spirochétienne de la jaunisse fut révélée par les résultats de l'injection de l'urine au cobaye, pendant que les phénomènes cliniques, l'apparition de taches rosées, la prostration du sujet, l'augmentation du volume de la rate permettaient d'affirmer le diagnostic de fièvre typhoïde, que vinrent confirmer le séro-diagnostic et la réaction de fixation. Dans ce cas, la spirochétose évolua rapidement et favorablement, mais la convalescence fut entrecoupée par des accidents multiples : abcès sous-cutanés à bacilles d'Eberth, pleurésie purulente due au même bacille, albuminurie tenace. Ce cas présente un grand intérêt doctrinal ; l'ictère apparaissant au cours d'une fièvre typhoïde ou paratyphoïde ne doit être attribué à l'infection des voies biliaires par les bacilles du groupe typhique que si la possibilité d'un spirochétose associée a été éliminée par les recherches appropriées.

L'ictère à spirochètes peut aussi apparaître au milieu des accidents de la syphilis secondaire. Sans la recherche systématique du parasite dans l'urine, l'ic-

tère serait alors sûrement attribué à la syphilis qui s'affirmait, dans le cas observé par M. Garnier, par la roséole, les plaques muqueuses buccales et balaniques, les adénopathies multiples. Le traitement par les arsénicaux fit disparaître rapidement les accidents syphilitiques, mais resta sans action sur l'ictère, dont l'évolution ne fut nullement raccourcie.

Enfin la spirochétose peut apparaître chez des sujets ayant présenté antérieurement des accidents de lithiase biliaire et une crise de colique hépatique éclate parfois pendant la convalescence, déterminant une nouvelle forme fébrile. Une affection banale des voies biliaires peut encore évoluer en même temps que la spirochétose et donner à la courbe thermique une allure irrégulière. Peut-être même doit-on envisager avec M. Carnot la possibilité de l'association du spirochète et de l'hématozoaire du paludisme chez les sujets atteints de fièvre rémittente bilieuse ou même de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES

Deux organes sont intéressants à étudier chez les malades qui ont succombé à la spirochétose ictérique : ce sont le foie et les reins.

Le foie peut se présenter sous deux aspects totalement différents : ou bien le tissu est remarquablement peu modifié et les lésions sont discrètes, ou bien au contraire l'organe est complètement modifié et les altérations cellulaires sont profondes (MM. Garnier et Reilly). Ces deux aspects nécropsiques correspondent à deux réactions différentes de l'organisme devant l'invasion du spirochète : quand le foie garde une structure presque intacte, l'ictère était intense pendant la vie, et le pigment biliaire est abondant sur les coupes de l'organe ; au contraire, si l'ictère est tardif et léger, si le pigment biliaire est rare sur les préparations, les lésions cellulaires sont profondes.

C'est dans le cas où la maladie a duré le plus longtemps que le foie présente le moins d'altérations : macroscopiquement le foie présente l'aspect que l'on observe dans les cas de rétention biliaire (MM. Garnier et Reilly) ; sa consistance est normale ; il présente à

la coupe un aspect alternativement rouge brun et verdâtre dû à la prédominance du pigment biliaire autour des veines sous-hépatiques ; les coupes histologiques montrent le pigment biliaire au centre du lobule où il occupe le protoplasma des cellules hépatiques et remplit les cellules de Küpfer qui en sont parfois bourrées ; les canalicules intercellulaires sont parfois dilatés par le pigment et quelques grains sont enfin libres à l'intérieur des capillaires. Les coupes histologiques révèlent encore des lésions diffuses : pycnose des noyaux ou réaction acidophile nucléaire, dégénérescence hyaline du protoplasma ; enfin, malgré la durée relativement longue de la maladie, le tissu conjonctif est peu abondant ; on voit pourtant en certains points quelques fibrilles conjonctives entourant les cellules.

En général ces lésions sont discrètes : elles s'entremêlent avec des phénomènes d'hyperplasie ; augmentation du volume des noyaux, figures de karyokinèse. Ce n'est que dans les cas où la mort est arrivée rapidement et que l'ictère était peu développé pendant la vie, que les lésions sont intenses : le foie est gros et lourd ; sa consistance est diminuée ; sa couleur est uniformément jaune. L'examen histologique révèle sur les coupes de profondes altérations cellulaires. La travée est complètement disloquée ; les cellules ont perdu leur ordination normale ; nulle part, on ne trouve de rangée cellulaire intacte. Par contre, les espaces portes ne sont pas modifiés, l'artère et le canal biliaire ont gardé leur structure nor-

male. Les lésions sont uniquement cellulaires ; les cellules désorientées ont perdu leurs affinités colorantes, le protoplasma est souvent creusé de vacuoles ; les noyaux sont aussi profondément altérés : disparition du nucléole, aspect vésiculeux, pycnose.

Le pigment biliaire est rare sur les coupes ; on n'en rencontre que quelques grains dans certaines cellules ; en aucun point, il ne forme d'amas dans l'intérieur des canalicules biliaires.

Enfin la majorité des cellules contient des granulations graisseuses qui occupent parfois tout le protoplasma.

Les altérations rénales sont toujours très accusées : Macroscopiquement les reins sont gros, fermes et résistants. A la coupe, la substance corticale est d'aspect normal ; la substance médullaire est congestionnée.

A l'examen microscopique la glomérule de Malpighi apparaît indemne ; les capillaires glomérulaires ne sont pas touchés ; les altérations portent sur les tubes contournés, dont les cellules présentent les lésions les plus variées : abrasion du pôle interne, homogénéisation du protoplasma, cytolyse complète ; les tubes excréteurs sont oblitérés par des cylindres ou des débris cellulaires variés ; on peut y constater encore des hémorragies intra et intertubulaires, des amas de lymphocytes et de leucocytes à noyaux polymorphes ; enfin, des phénomènes de sclérose interstitielle se manifestent nettement. Aux deux caractères histologiques précédents : intégrité par-

faite de la zone glomérulo-tubulaire, congestion et infiltration de la zone médullaire, s'ajoute un dernier caractère, qui rapproche le type réactionnel de la cellule rénale, vis-à-vis de l'infection, de celui de la cellule hépatique, à savoir la présence dans l'épithélium des tubes contournés de figures de karyokinèse typiques.

En résumé, il semble que les lésions les plus graves siègent, en général, dans le rein, ce qui concorde avec la constatation de proportions considérables d'urée dans le sang des spirochétosiques.

Cette disproportion entre l'intensité des lésions rénales et le degré souvent limité des altérations hépatiques trouve, comme l'ont montré MM. Garnier et Reilly, son explication dans l'action antiseptique qu'exercent la bile et les sels biliaires sur le spirochète : L'addition de bile ou seulement de sels biliaires à une émulsion préparée avec le foie d'un cobaye mort de spirochétose et capable de donner la maladie à des témoins, supprime son action pathogène. Aussi dès que le mécanisme de la rétention biliaire intervient, la pullulation du parasite s'arrête dans le foie et le parenchyme hépatique est préservé ; chez l'homme, qui succombe plus tardivement que l'animal à la spirochétose, les parasites sont peu nombreux sur les coupes du foie alors que les espaces conjonctifs et la zone corticale du rein en sont comme bourrés et on comprend par suite l'importance des lésions rénales signalées depuis longtemps par les observateurs.

Les sels biliaires agissent donc comme un véritable antiseptique sur le parasite. Dès que l'ictère apparaît, le rein se ferme et le pigment biliaire, de même que l'urée, est retenu dans l'organisme ; la température s'abaisse progressivement à mesure que la jaunisse se développe ; une amélioration très nette se manifeste et le sang devient incapable de transmettre la maladie au cobaye. Cette première chute de la fièvre semble bien due à l'action de la bile qui, se répandant dans le sang, le prive de sa virulence. Mais cette action anti-spirochétienne de la bile ne suffit pas pour immuniser l'organisme : la maladie continue et les nouvelles poussées fébriles témoignent de l'effort réactionnel de l'économie pour fabriquer les anticorps nécessaires à la production de l'immunité.

Aussi, pour bien comprendre l'évolution de la spirochétose ictérigène chez l'homme, il faut, comme l'ont récemment montré MM. Garnier et Reilly, suivre la marche de l'excrétion urinaire des sels biliaires, expression de la cholalémie. Si l'on juxtapose sur un même tracé la courbe thermique et les résultats de la réaction de Hay on reconnaît que la température reste au voisinage de la normale tant que cette réaction est positive, et s'élève, au contraire, quand les sels biliaires disparaissent de l'urine (Fig. 1). Ce balancement entre la fièvre et la cholalémie se reconnaît dès l'apparition de l'ictère et se poursuit pendant toute son évolution : aussi, au moment où les sels biliaires passent dans l'urine,

la température, qui était élevée depuis le début de la maladie, s'abaisse rapidement ; elle se maintient au voisinage de la normale, tant que la réaction de Hay reste positive, et remonte, dès que celle-ci ne peut plus être obtenue. De même que la fièvre du début ne tombe pas immédiatement après la constatation des sels biliaires dans l'urine, de même la température ne remonte pas aussitôt après la disparition de la réaction caractéristique : il y a toujours, entre la succession des deux phénomènes, un intervalle de un, deux ou trois jours.

La durée de la période de rémission intercalaire est commandée par celle de la cholalémie ; les diverses formes de la recrudescence, établies antérieurement de par la clinique — (forme cyclique, forme irrégulière, forme à recrudescences passagères et répétées, forme traînante — sont liées aux variations de l'excrétion des sels biliaires. Elles trouvent leur explication pathogénique dans l'action si curieuse de ces sels sur la virulence du spirochète ictérigène. Tant que le foie envoie dans le sérum des sels biliaires, la température reste normale ; si la fièvre remonte quand la cholalémie cesse, c'est sans doute que la septicémie, arrêtée momentanément par l'action des sels, reprend. Pourtant, à ce moment, le sang ne peut plus transmettre la maladie au cobaye ; la septicémie, si elle existe à nouveau, comme le fait croire la reprise thermique, est masquée par le développement de substances immunisantes, particulièrement efficaces chez le cobaye.

L'ictère infectieux à recrudescence est donc une fièvre momentanément interrompue par l'irruption des sels biliaires dans le torrent sanguin ; l'hyperthermie, jugulée par la résorption biliaire, reprend dès que l'ictère est devenu uniquement pigmentaire et que la partie active de la bile n'est plus détournée de sa voie normale. La défervescence définitive se produit quand l'organisme a fabriqué suffisamment d'anticorps pour assurer l'immunité.

Nous voyons donc l'influence prépondérante qu'exerce la cholangémie sur l'évolution de la spirochètose ictérigène. Dans les cas habituels, elle explique l'allure si curieuse de la courbe fébrile ; sa cessation donne la raison de recrudescence. Dans les formes anictériques, sa constatation apporte un élément précieux au diagnostic et permet d'affirmer l'existence d'une réaction hépatique qui, pour être limitée, ne fournit pas moins à l'organisme l'élément biliaire essentiel et donne ainsi la justification de la maladie.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic clinique de l'ictère à spirochètes est facile dans les formes d'ictères infectieux à recrudescence fébrile : quand l'ictère apparaît, le diagnostic d'ictère infectieux peut être porté avec certitude. Pratiquement tout ictère infectieux à recrudescence fébrile doit être considéré comme d'origine spirochétienne ; les multiples examens pratiqués par M. Garnier permettent de certifier que cette forme morbide est toujours sous la dépendance du spirochète ictérogène.

Tant que la maladie n'est pas nettement caractérisée le diagnostic peut être difficile. Au début, avant l'apparition de l'ictère, la spirochétose peut simuler une méningite aiguë : on fait une ponction lombaire ; le liquide qui s'écoule n'est pas trouble comme dans la méningite cérébro-spinale et sa polynucléose est uniquement microscopique. On poserait donc le diagnostic de méningite aiguë fruste non suppurée ou même d'état méningé de Widal. Il faut savoir que ces faits peuvent relever d'une spirochétose.

On peut encore penser à une infection du groupe

typhique et de nombreux malades ont été hospitalisés avec le diagnostic d'état typhique. Un certain nombre de symptômes permet de la différencier. Une affection typhique n'a pas la brusquerie du début de l'ictère à recrudescence fébrile, elle a en général une allure trainante et le malade souffrait depuis plusieurs jours avant de ressentir le besoin de s'aliter ; l'ictère à recrudescence fébrile, au contraire, a presque le début solennel de la pneumonie ou de la variole. Les vomissements sont de règle dans la spirochétose, rares dans les états typhiques. Le malade se plaint souvent de céphalée dans les affections typhiques, mais on ne note pas les douleurs musculaires caractéristiques de l'ictère à recrudescence fébrile. La diarrhée est peu fréquente dans la spirochétose, les états typhiques s'accompagnent souvent de diarrhée, qui en fait un symptôme caractéristique. Enfin l'éruption d'herpès, même discrète, est, quand elle existe, très importante à noter, car elle n'existe jamais dans les affections typhiques, tandis qu'au contraire on la retrouve fréquemment dans la spirochétose ictérigène.

Il faudra également penser à la spirochétose en présence de syndromes myalgiques accentués et savoir, en particulier, les différencier des syndromes rhumatoïdes, voir même de l'érythème noueux.

Si la maladie débute par une fluxion parotidienne il faudra, en se basant sur l'intensité des phénomènes généraux et de douleurs musculaires, la différencier d'une parotidite ourlienne.

Il faudra aussi penser à la spirochétose en présence de néphrites aiguës albumineuses et azotémiques ne s'accompagnant pas d'œdème, ayant, avec un coefficient d'Ambard très élevé, une tension artérielle bien au-dessous de celle habituellement constatée dans les autres formes de néphrites : c'est la forme décrite par MM. Ameuille, Parizot et Tixier et dans laquelle ils considèrent l'ictère comme un épiphénomène. C'est la forme à laquelle nous pouvons rapporter les cas signalés par MM. Salomon et Neveu ; ces auteurs décèlent dans les urines la présence de spirochètes morphologiquement semblables au spirochète ictérigène ; mais ce spirochète ne donne pas l'ictère au cobaye.

Quand l'ictère est constitué, le diagnostic est en général plus facile ; il ne faudra pourtant pas croire que toutes les réactions fébriles apparaissant au cours d'un ictère soient dues à l'action du spirochète. Ainsi au cours d'un ictère jusque-là apyrétique, dont la nature spirochétienne aura ou non été démontrée par l'examen des urines, on pourra voir apparaître brusquement des poussées fébriles qui paraîtront inexplicables : il ne faut pas oublier les infections secondaires ; la courbe de température monte brusquement et prend une forme irrégulière, à grandes oscillations ; mais ces déformations de la courbe thermique ne durent pas : bientôt tout rentre dans l'ordre et cette poussée fébrile ne s'est pas accompagnée de symptômes généraux. L'ensemencement du sang au moment d'une poussée fébrile a permis parfois à

MM. Garnier et Reilly de rencontrer des microbes du groupe du colibacille.

Quand l'ictère est intense, l'état général grave, le diagnostic est à faire avec la forme d'ictère grave où on ne trouve pas de spirochète, l'ictère grave des classiques, s'accompagnant d'hémorragies et se manifestant à l'autopsie par l'atrophie jaune aiguë du foie, réalisant le foie safran. Dans l'ictère grave à spirochète au contraire, l'ictère est intense, mais les hémorragies sont rares et on ne note pas de lésions du foie ; les reins, par contre, sont toujours très fortement touchés ; enfin, comme nous l'avons vu, la guérison peut être la terminaison de la maladie. Toutes ces manifestations ont toujours étonné profondément les auteurs : M. Richardière essaye dans *la Semaine médicale* de 1890, de dissocier de l'ictère grave une deuxième variété où il trouve un foie hypertrophié, pesant 2.200 grammes avec des reins considérablement altérés ; dans les cas observés, la structure lobulaire et la disposition des trabécules sont conservées, mais il y a des altérations de néphrite épithéliale. Il entrevoit la relation de ces lésions avec l'ictère et le premier il parle d'une hépato-néphrite ; M. Raymond fait une étude des ictères graves hémorragiques se terminant par la guérison ; Douste Blazy décrit une forme rénale de l'ictère grave ; dans la forme apportée en 1908 par MM. Widal et Abrami, ce sont surtout les reins qui présentent des lésions intéressantes. Toutes ces manifestations de l'ictère grave sont dues à la spirochétose et il faut savoir les diffé-

rencier de l'ictère grave sans spirochète. Le diagnostic pourra se faire par les examens des urines et du sang ; dans la spirochètose ictérigène, l'azotémie est intense avec une constante d'Ambard très élevée ; l'étude de la formule sanguine est également intéressante à étudier : elle montre une diminution de globules rouges, une augmentation moyenne des globules blancs avec une polynucléose qui atteint parfois 97 0/0 ; enfin nous pouvons faire l'injection du sang au cobaye.

Dans la convalescence il faudra savoir différencier l'anémie de la spirochètose des autres formes d'anémie.

Mais c'est dans les formes anictériques que le diagnostic est le plus troublant : la participation du foie ne peut être reconnue que par une étude attentive ; c'est alors que la recherche des sels biliaires dans l'urine offre le plus d'intérêt et permet d'affirmer l'existence de la réaction hépatique.

La spirochètose offre donc une symptomatologie assez étendue et il faut toujours y songer en présence d'un syndrome infectieux aigu mal classé.

Il faut recourir aux signes de certitude ; mais les méthodes capables de fournir la preuve de l'origine spirochètienne d'un ictère varient suivant la forme de la maladie, suivant le moment de l'évolution morbide où le problème est abordé. C'est là un point capital, et, si l'on n'en tient pas compte, on risque de faire des recherches inutiles et de méconnaître la nature réelle d'un ictère que l'on croit avoir étudié complètement.

Inoculation au cobaye du sang ou de l'urine. —

Si l'on assiste au début de l'ictère, le meilleur mode de diagnostic étiologique consiste en l'inoculation du sang au cobaye.

Six à sept centimètres cubes de sang sont prélevés dans une veine du pli du coude et injectés immédiatement dans la cavité péritonéale de l'animal. Les inoculations sont positives si la prise de sang a été faite le jour même de l'apparition de la jaunisse ; elles le sont encore fréquemment les deux jours suivants : passé ce délai, elles sont constamment négatives, même pendant la recrudescence, et il est inutile d'y avoir recours.

L'ictère apparaît chez le cobaye de huit à treize jours après l'injection. Il est manifeste aux conjonctives, aux paupières, aux oreilles. Il entraîne la mort dans un délai de vingt-quatre à trente-six heures. A l'autopsie on constate des hémorragies dans les ganglions inguinaux, les muscles psoasiliaques, les poumons et une imprégnation biliaire de tous les tissus ; la maladie chez l'animal mérite bien le nom de spirochétose ictéro-hémorragique. En posant simplement sur une lame la surface d'une section fraîchement faite dans le parenchyme hépatique, on y fait adhérer suffisamment d'éléments pour qu'une coloration appropriée au liquide de Giemsa, au bi-éosinate de Tribondeau ou au panchrome de Laveran permette d'y révéler des spirochètes en nombre variable suivant les cas ; ils sont parfois très nombreux et on en trouve des centaines sur la pré-

paration ; dans d'autres cas, il faut chercher longtemps avant d'en rencontrer ; si la coupe du foie est trop sanglante, il faut l'essuyer sur une lame avant de faire l'imprégnation ; une trop grande quantité de sang est peu favorable pour l'examen.

Durant la période de rémission, le diagnostic bactériologique est souvent impossible. Le sang n'est plus virulent et l'urine ne renferme pas encore le parasite. Ce n'est qu'à la fin de cette période et pendant la recrudescence fébrile que le spirochète se rencontre dans l'urine. A ce moment l'examen direct le met facilement en évidence et l'inoculation au cobaye est positive. Mais l'inoculation de l'urine au cobaye doit être considérée actuellement comme un moyen de contrôle ; la recherche du parasite dans l'urine permet de faire le diagnostic : l'injection doit être faite le jour où l'examen direct fait reconnaître la présence du spirochète dans le culot de centrifugation.

Recherche du spirochète dans l'urine par l'examen direct. — Pour pratiquer la recherche du spirochète dans l'urine, on soumet à la centrifugation 10 centimètres cubes d'une urine fraîchement émise ; une gouttelette du culot est mélangée à de l'encre de chine ; on peut à défaut d'encre de chine se servir du rouge Congo ; on emploie une solution à 2 o/o de ce colorant ; on en mélange une gouttelette avec une gouttelette de l'urine centrifugée ; on étale sur la lame ; quand la préparation est sèche, on laisse tomber quelques gouttes d'alcool chlorhydrique au centième,

qui fait virer au bleu la préparation ; on sèche au papier buvard : les spirochètes apparaissent en blanc sur le fond bleu. Si on a fait un étalement régulier, pas trop épais, comme le recommande M. Legroux, on arrive facilement à reconnaître les spirochètes, qui, avec un peu d'habitude ne peuvent être confondus avec les divers filaments que l'on rencontre sur la préparation. On peut encore faire une coloration par le panchrome de Laveran, le liquide de Tribondeau ou mieux par l'albuminate d'argent. Les spirochètes apparaissent sur les préparations sous une forme ondulée un peu différente de celle qu'ils affectent sur les imprégnations du foie ; de plus la morphologie du spirochète varie suivant les dates d'examen : au début, le parasite apparaît sous la forme d'un S ou d'un C majuscule, les extrémités étant recourbées en crochet. Plus tard, après le vingtième jour, il présente quelques ondulations, larges et irrégulières, au nombre de 2 à 5 en moyenne ; dans l'urine du cobaye, qui meurt rapidement, il est en général peu ondulé (fig. 3).

La recherche n'est pas également fructueuse à toutes les phases de la maladie ; ce n'est en général qu'à la fin de la période de rémission ou au début de la reprise fébrile que le résultat est positif, c'est-à-dire à partir du dixième jour, comme le disent les auteurs japonais, et plus souvent vers le douzième ou quinzième jour. A ce moment le nombre de parasites éliminés est peu considérable et il faut chercher longtemps sur la lame avant d'en trouver un. Pendant la

recrudescence fébrile, on trouve souvent le parasite dans l'urine. Parfois on assiste à l'élimination en masse du parasite; il apparaît alors sous forme d'amas, dans lesquels chaque élément est peu onduleux, à peine recourbé à ses extrémités. Cette élimi-

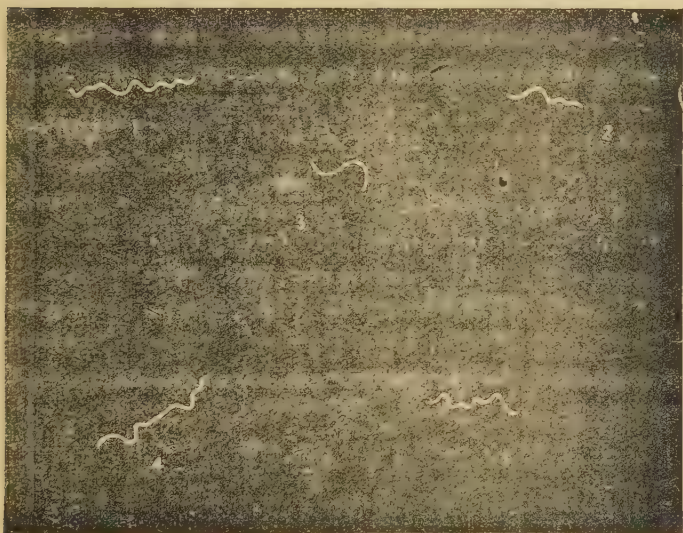


FIG. 3.

1, 4, 5, spirochètes dans l'urine de l'homme ; 2, 3, spirochètes dans l'urine du cobaye (D'après MM. Garnier et Reilly).

nation peut être parfois retardée et ne se montrer qu'après la défervescence définitive, plus ou moins longtemps depuis le début de la maladie. Après cette phase on peut encore en retrouver sous forme d'éléments isolés affectant alors le type onduleux plus ou moins marqué.

Dans les formes à évolution lente, c'est souvent plus tardivement que se fait l'expulsion des spiro-

chètes ; comme au moment de la défervescence l'urine est claire et abondante, on conçoit que le parasite puisse facilement passer inaperçu ; il faut multiplier les examens avant de le mettre en évidence ; encore parfois n'arrive-t-on pas à le rencontrer.

Epreuve de l'immunité passive. — Si l'examen n'a pu être fait pendant le cours de la maladie, le diagnostic peut être posé pendant la convalescence par la recherche des immunisines dans le sérum : on fait une émulsion de foie virulent d'un cobaye mort de spirochétose ; on lui ajoute 2 centimètres cubes de sérum à éprouver et on injecte le tout au cobaye. Dans le sérum des convalescents d'ictère à spirochètes apparaissent des substances immunisantes capables de protéger le cobaye contre l'inoculation virulente. Les auteurs japonais, en particulier Hoki et Ito, ont reconnu en effet que 1 à 2 centimètres cubes de sérum, injectés dans le péritoine en même temps que l'émulsion hépatique, protègent l'animal qui survit. Le sérum d'individus n'ayant jamais eu d'ictère infectieux n'exerce aucune action protectrice. Si le sérum appartient à un malade atteint de spirochétose, le cobaye ne contracte pas l'ictère ; si, au contraire, le sérum ne provient pas d'un sujet atteint de spirochétose, l'animal fait dix jours plus tard un ictère mortel à spirochètes. Cette épreuve a un double inconvénient au point de vue diagnostique : les substances immunisantes n'apparaissent guère que du quatorzième au quinzième jour d'après les auteurs japonais, c'est-à-dire vers la fin

de la spirochétose, et le résultat de l'expérience ne peut être connu que dix jours plus tard. De plus MM. Garnier et Reilly ont signalé des cas d'ictère à spirochètes qui ne s'accompagnaient pas d'immunisines.

Enfin la recherche des agglutinines a été appliquée au diagnostic de la spirochétose. MM. Garnier et Reilly n'ont pas trouvé la réaction agglutinante au cours de la maladie, mais récemment MM. Martin et Pettit ont annoncé que le sérum des malades atteints de spirochétose agglutinait le parasite obtenu en cultures. L'avenir dira si cette réaction apparaît assez tôt pour pouvoir être utilisée pour le diagnostic précoce de la maladie.

Pour l'instant c'est la constatation directe du parasite dans l'urine qui reste la méthode de choix pour faire le diagnostic étiologique d'un ictère infectieux. Chez tous les sujets suspects il faut avoir recours à cette méthode. Si elle est positive, on inocule au cobaye 5 centimètres cubes de sang, ou mieux, le culot de centrifugation des urines. La reproduction expérimentale constitue le signe de certitude de la nature spirochétique.

Il existe, cependant, des spirochéturies qui ne donnent pas de reproduction expérimentale. Dans certains ictères, comme ceux observés à Lorient, M. Pettit a dépisté un spirochète par l'examen des urines : ce spirochète morphologiquement semblable à *spirochæta ictero-hemorrhagiæ* ne serait pas pathogène pour le cobaye et ne provoquerait pas l'appar-

rition d'immunisines. Peut-être existe-t-il plusieurs espèces de spirochètes ictériques ? La question est posée sans qu'on puisse y répondre actuellement d'une façon définitive.

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'étude de l'ictère infectieux à recrudescence fébrile fournit pour le traitement une notion importante à retenir : c'est la notion d'épidémicité.

Un fait semble certain : en général, la maladie ne se transmet pas d'homme à homme malgré la contagiosité du spirochète, contagiosité démontrée par les essais positifs d'infection à travers la peau saine, démontrée aussi malheureusement par les accidents de laboratoire.

Au Japon, la maladie atteint parfois, en même temps, les membres d'une famille ; bien plus souvent, elle se montre dans les mines de charbon, non pas chez les travailleurs qui partagent une même baraque, mais parmi ceux qui travaillent dans certains endroits inondés.

Les auteurs japonais admettent, pour les cas familiaux, une contagion par voie digestive ; pour les autres cas, le passage direct à l'homme, à travers les téguments des membres inférieurs, des spirochètes de l'eau ou de la boue. Ces dernières conditions sont réalisées dans les tranchées et les auteurs anglais ont particulièrement insisté sur ce point.

La puce et le moustique ne joueraient aucun rôle

dans la propagation de la maladie, mais quelques auteurs allemands prétendent que certaines espèces d'insectes piqueuses (*hématopota pluvialis*, *chrysops-cœcutiens*) pourraient transmettre à l'homme le virus puisé dans l'urine infectante des rats atteints de spirochétose. Les auteurs japonais ont, en effet, trouvé le spirochète chez le rat et ont émis l'hypothèse que les rats des tranchées pouvaient jouer un rôle dans la propagation de la maladie. MM. Martin et Pettit ont décelé le spirochète chez un surmulot provenant de la zone des armées où un cas d'ictère hémorragique avait été constaté. Courmont le signale sur des rats d'égout de Lyon. Valassopoulo, qui a constaté que la maladie est devenue notamment plus rare à Alexandrie à la suite de la construction de nouveaux égouts et de la destruction des rats par les inondations des égouts au moyen d'antisep-
tiques — opérations pratiquées en raison de la peste — est convaincu que le rat est certainement l'intermédiaire. Le spirochète existe chez le rat qui lui sert d'hôte de passage ; il ne succombe pas de ce fait et ne présente même pas de réactions morbides. Le rat peut donc être considéré comme un « réservoir à virus » pour la spirochétose ictérigène. Cette notion est à rapprocher du fait que cette maladie a surtout été signalée chez les individus que leur profession (bouchers, égoutiers, etc.), ou des conditions passagères d'existence (guerre notamment) amènent à vivre en promiscuité plus ou moins étroite avec de nombreux rats (Martin et Pettit).

La saison n'est pas indifférente pour l'éclosion de la maladie. Comme l'a fort bien remarqué M. Garnier, la spirochétose ictérigène est plus fréquente en été : elle commence à croître sensiblement pendant

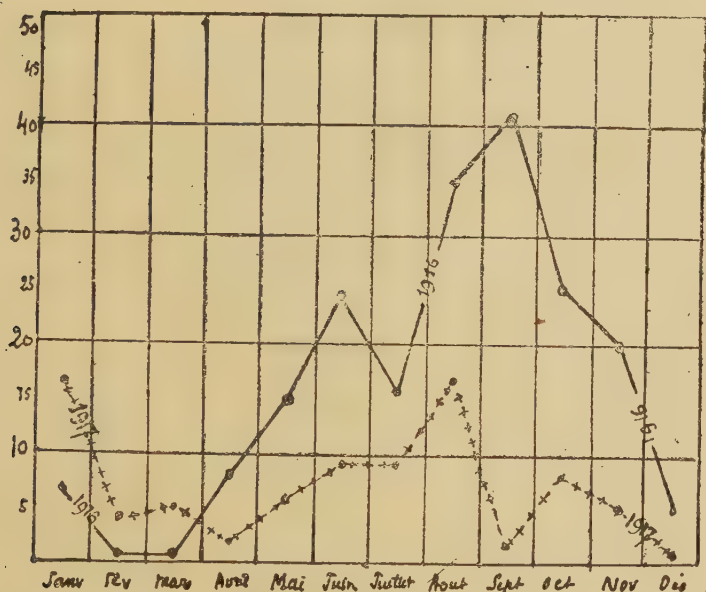


FIG. 4.

Tracé donnant le nombre de cas d'ictères infectieux à recrudescence fébrile observés par MM. Garnier et Reilly et montrant l'influence de la saison sur le développement de la maladie.

la fin du printemps, présente son acmé pendant l'été pour décroître en automne (fig. 4) ; cette notion était d'ailleurs déjà signalée par les observateurs qui étudièrent l'ictère infectieux.

« D'autre part, dit Rendu, la saison chaude, en activant les fermentations organiques, paraît agir sur le développement de la maladie. C'est au mois

de juillet, que le malade de Mathieu entre à l'Hôtel-Dieu ; c'est également pendant les mois d'été que sont atteints les malades dont l'histoire est rapportée par Weil et par Kichner ; l'épidémie de Breslau éclate dans les mêmes conditions. »

TRAITEMENT

Les notions d'épidémicité que nous venons d'énumérer nous montrent qu'il faudra toujours songer à la prophylaxie de la maladie : il faut détruire, évidemment autant que cela est possible, les rats et les surmulots ; mais il faut surtout isoler au plus tôt les spirochétosiques. Durant le traitement de ces malades, on les considérera comme contagieux, et en particulier, on pratiquera une désinfection minutieuse de leur excréta, et surtout de leurs urines, de leur literie et de leur lingerie.

Nous ne possédons encore aucun médicament spécifique de l'infection spirochétienne. La sérothérapie, qui protège parfaitement le cobaye contre l'infection du virus, n'a pas encore montré chez l'homme de résultats concluants. Le nouveau sérum des auteurs japonais semble avoir donné des résultats intéressants puisque ces observateurs notent une mortalité de 11,4 o/o alors que la mortalité pour les cas non traités varie entre 30,6 et 48 o/o. En France MM. Martin et Pettit ont préparé un sérum dont l'action a été différente suivant les cas traités. Les recherches continuent et il n'est pas douteux que les résultats

seront probants quand on disposera de sérums plus actifs.

Les arsenobenzols paraissaient indiqués en raison de la parenté du parasite de l'ictère infectieux et de celui de la syphilis ; mais leur action n'a pu être essayée qu'à faibles doses, en raison du trouble profond que détermine dans les fonctions hépatiques et rénales le spirochète ictérigène. Elle ne nous a donné aucun résultat appréciable (M. Garnier).

Le traitement symptomatique est donc le seul que l'on puisse actuellement appliquer ; heureusement, il n'est pas dépourvu d'efficacité.

Dans les formes moyennes de l'ictère infectieux à recrudescence fébrile, le malade sera mis au régime lacté complet ; un purgatif léger, calomel ou sulfate de soude sera donné au début ; puis l'urotropine à la dose de 1 gramme ou 1 gr. 50 par jour assurera le fonctionnement régulier des reins. On surveillera journellement la diurèse ; on recherchera fréquemment l'albumine dans l'urine et on ne reprendra l'alimentation habituelle que lorsque l'urine sera redevenue normale.

Dans les formes sévères, quand les vomissements sont fréquents et que l'urine est rare on donnera au début des boissons abondantes, eau lactosée, thé, limonade, sans insister sur le lait qui répugne au malade et provoque des vomissements. On stimulera les fonctions rénales par les grands bains tièdes et les lavements froids ; on fera de la révulsion sur la région lombaire par les ventouses scarifiées.

Si l'urémie se confirme et prend la forme convulsive ou dyspnéïque, une saignée générale sera pratiquée à la veine. En même temps, on soutiendra le cœur au moyen d'injection de caféine, de spartéine et d'huile camphrée.

Si l'asthénie est profonde et la tension artérielle trop abaissée on donnera de l'adrénaline, de préférence en injections sous-cutanées.

Si les vomissements sont incessants et rendent impossible l'absorption des boissons, on aura recours aux lavements de sérum glycosé donnés goutte à goutte.

Dans les cas graves avec anurie ou oligurie, M. Garnier associe l'action de la caféine et celle des grands bains tièdes, avec les émissions sanguines par ventouses scarifiées sur la région lombaire ; en même temps il fait absorber des liquides soit par la bouche, soit par l'intestin. Bien souvent cette thérapeutique lui a donné des succès : le rein s'ouvre ; les vomissements cessent ; la constante d'Ambard s'abaisse et la maladie reprend son cours régulier.

En général, la fièvre de la recrudescence est bien supportée ; le malaise qu'elle occasionne sera combattu par les antipyrétiques habituels, en particulier l'aspirine et le pyramidon.

Dans la convalescence, si l'anémie se prononce, on donnera les préparations ferrugineuses.

Enfin, on n'oubliera pas que la spirochétose ictérigène, même dans ses formes légères, laisse toujours

le malade affaibli et fatigué ; et on exigera une convalescence assez longue pour permettre à l'organisme de se remettre définitivement et le soustraire aux retours offensifs de la maladie.

OBSERVATIONS

Les observations que nous publions ici proviennent toutes du service de M. Marcel Garnier : c'est du volumineux dossier qu'il nous a confié et qui contenait plus de deux cents observations semblables que nous avons extrait les exemples que nous donnons des formes cliniques de l'ictère infectieux à recrudescence fébrile, de ses complications et de ses associations. A part le premier, tous ces cas ont fourni la preuve de leur origine par l'inoculation au cobaye et la constatation dans le foie de l'animal, mort de jaunisse, du spirochète caractéristique.

Obs. I. — *Ictère infectieux à spirochètes; type clinique d'ictère infectieux à recrudescence fébrile à forme cyclique. — Guérison* (Fig. 5).

A... Alfred, âgé de vingt-trois ans, entré dans le service le 11 avril 1916 avec un ictère intense.

Début. — La maladie a débuté le 4 avril, par de la céphalée, des douleurs dans les jambes, de la diarrhée et des vomissements. Evacué pour embarras gastrique, il passe par une ambulance où l'ictère est reconnu le 9. Il se trouve donc au moment de l'examen au huitième jour de sa maladie et au troisième jour de l'ictère.

Etat actuel. — 11 avril 1916. — L'état du malade paraît sérieux : la physionomie est anxieuse, la langue sèche et saburrale, la respiration rapide bien que l'auscultation ne révèle aucun signe pulmonaire ; la température est à 38°9 et le pouls à 84. Des vésicules d'herpès se voient près de la commissure des lèvres du côté droit. L'urine a une couleur acajou foncé avec un reflet verdâtre. Examinée immédiatement par M. Magnenand, pharmacien attaché au service, elle renferme une grande quantité de pigments biliaires, de l'urobiline et du chromogène de l'urobiline, des traces d'albumine ; elle donne la réaction de Hay indiquant la présence de sels biliaires. Le soir, l'état est le même ; la température est à 39°6, le pouls à 84, la respiration à 36.

12 avril. — La situation s'est améliorée ; bien que la jaunisse soit toujours aussi violente, la température est descendue à 38 degrés, le pouls est à 70 ; le taux des urines atteint 1 700 centimètres cubes ; la langue est humide. Dans la journée, le malade a une selle peu colorée, grise, dans laquelle l'analyse chimique permet de reconnaître la présence de stercobiline et de stercobilinogène en quantité appréciable.

13 et 14 avril. — L'état général continue à s'améliorer ; la température descend, le pouls se ralentit.

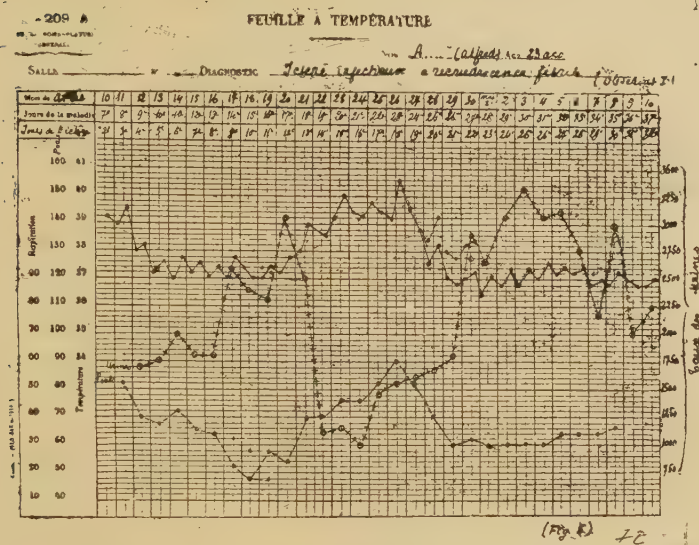
15 avril. — Septième jour de l'ictère, la coloration des téguments commence à diminuer légèrement, et cette diminution va s'accroissant les jours suivants. Le taux de l'urine s'élève à 2.700 et 3.200 centimètres cubes.

20 avril. — Douzième jour de l'ictère, la jaunisse est toujours nettement visible ; sans raison appréciable, la température commence à s'élever : elle atteint le matin 37°3, le soir 37°7.

21 avril. — Le thermomètre marque 37°8 et 39° degrés.

Le pouls suit une marche identique et monte le soir du 21 à 76. L'état général continue pourtant à être satisfaisant ; le malade n'accuse qu'un peu de lassitude.

22 avril. — La température reste fébrile toute la journée ;



des douleurs musculaires apparaissent semblables à celles ressenties au début des malaises. L'ictère ne subit aucune modification ; il n'augmente pas, mais la diminution constatée les jours précédents ne s'accroît pas. Le taux de l'urine s'abaisse à 1.250 centimètres cubes.

23 avril. — La température s'élève davantage et atteint 40 degrés ; l'urine dont le volume ne dépasse pas 1.300 centimètres cubes est plus foncée que la veille ; le malade est abattu et se plaint de transpirations abondantes.

24 avril. — L'urine prend un aspect qui rappelle, par la couleur et l'opacité, celui du café noir ; la teinte des téguments ne s'est pas modifiée ; le foie n'est pas douloureux.

25 avril. — La température est toujours élevée ; le malade est agité et ne peut dormir ; l'urine pourtant est moins foncée que la veille.

26 avril. — La fièvre atteint son acmé et monte le soir à 40°8 ; le pouls bat 96 fois par minute, le malade est abattu, prostré, mais l'urine est plus claire que les jours précédents et ne renferme que des traces de pigment biliaire.

27 avril. — La détente commence ; la température s'abaisse progressivement, l'urine reste épaisse, mais ne contient plus de pigments biliaires.

28 avril. — L'amélioration continue, le pouls descend à 70 ; la jaunisse, qui était restée stationnaire pendant les jours précédents, diminue à nouveau.

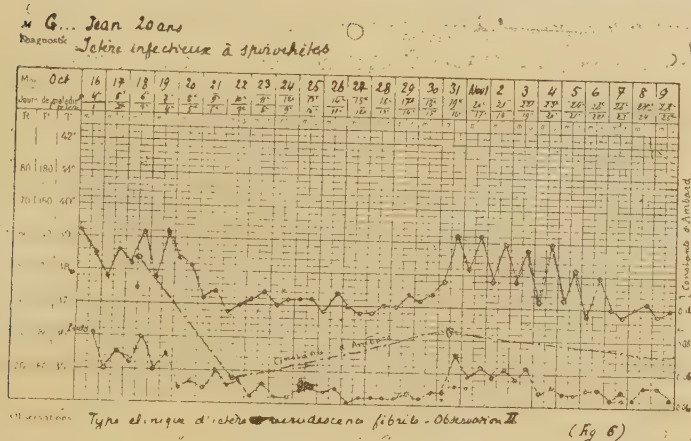
A partir du 29, la température revient à 37 et s'y maintient, le pouls s'abaisse à 60, l'ictère diminue rapidement ; la quantité de l'urine monte à 1.800 centimètres cubes puis 2 950 centimètres cubes et dépasse les jours suivants 3.000 centimètres cubes. Dès le 30, la teinte des téguments est redevenue presque normale ; les conjonctives restent un peu jaunâtres ; elles ne reprennent leur coloration habituelle que le 10 mai, trente-deux jours après le début de l'ictère.

Quand ce cas a été observé, la notion étiologique de l'ictère infectieux à recrudescence fébrile n'était pas encore établie et le diagnostic n'a pas été recherché par les méthodes de laboratoire, devenues classiques depuis.

OBS. II. — *Ictère infectieux à spirochètes ; type clinique d'ictère infectieux à recrudescence fébrile à forme cyclique.* — Guérison (Fig. 6).

G... Jean, vingt ans, entré à l'hôpital le 16 octobre 1916.

Début. — La maladie a débuté le 13 octobre, par des frissons, de la fièvre, des étourdissements, du malaise général, une douleur épigastrique, une diarrhée légère. Le malade est évacué le 14 pour état typhoïde, et est envoyé le 16 dans notre service, l'ictère ayant apparu ce jour même.



Etat actuel. 16 octobre. — Ictère léger, langue saburrale; foie légèrement douloureux à la pression; la rate, un peu grosse, donne une matité de trois travers de doigt. Les masses musculaires des mollets et des cuisses sont douloureuses à la pression et lors des mouvements; ébauche du signe de Kernig. La température est à $38^{\circ}5$; le pouls à 84.

Une prise de sang est faite le jour même; 5 centimètres cubes sont injectés dans le péritoine d'un cobaye.

17 octobre. — L'ictère a un peu augmenté; l'urine est acajou rouge et laisse dans le bocal un dépôt salin abondant; examinée par M. Gerber, elle contient du pigment biliaire et de l'urobiline en quantité notable, ainsi que 0 gr. 15 d'albumine. Le sérum renferme 1 gr. 54 d'urée par litre.

18 octobre. — Même état ; l'urine est rouge, mais ne contient pas de sang à l'examen clinique, malgré son aspect. Le sérum renferme 1 gr. 11 d'urée par litre ; la constante d'Ambard déterminée par M. Gerber est à 0,130, indiquant par conséquent nettement un retard d'éliminations rénales. Les selles sont pâteuses, colorées, gris vert. Le soir, la température est à 39°5, le pouls à 80 ; la langue est sèche.

19 octobre. — Même état ; la température est toujours élevée. Les selles contiennent de la stercobiline et des traces de pigment biliaire.

20 octobre. — La température commence à diminuer ; l'urine est moins chargée ; elle contient toujours des pigments biliaires et de l'urobiline.

21 octobre. — La température est revenue à la normale ; le pouls tombe aux environs de 50. La quantité d'urine augmente et atteint 2.500 centimètres cubes.

Les jours suivants, la température se maintient autour de 37 degrés ; le pouls reste lent entre 40 et 50 ; l'urine abondante, varie de 2.500 à 3.500 centimètres cubes. L'ictère, qui n'a jamais été intense, diminue ; le 26 il a complètement disparu ; les conjonctives sont normales.

L'urine continue à renfermer des traces de pigment biliaire jusqu'au 31 octobre. La quantité d'urée sanguine est tombée le 22 à 0,26 ; la constante d'Ambard est redevenue normale, à 0,059. L'albumine disparaît de l'urine le 25. Le malade paraît s'acheminer vers la convalescence.

30 octobre. — Quinzième jour de l'ictère. La température commence à s'élever légèrement ; le 31, elle atteint, le matin 37°6 ; à 2 h. 1/2 38°2 ; le soir à 7 heures 39°6. Le malade ne présente aucun phénomène nouveau ; l'ictère n'a pas

reparu ; l'urine contient encore des traces de pigment biliaire ; mais l'albumine, qui n'avait plus été constatée dans les deux premiers examens, se montre à nouveau.

Les jours suivants, la température se maintient fébrile, et le 7 novembre, au vingt-troisième jour de la jaunisse, elle est de nouveau normale. Pendant cette élévation thermique, le pouls s'est légèrement relevé, et la courbe oscille autour de 60 pour redescendre à 52 et au-dessous, au moment de l'apyrexie. Le taux de l'urine, qui atteignait 3.750 centimètres cubes avant la reprise fébrile, descend à 2.500 et à 2.000 centimètres cubes pour remonter de nouveau à 3.500 et 4.000 centimètres cubes après la chute définitive de la fièvre.

La constante d'Ambard est aussi influencée par l'élévation de la température ; elle est, le dix-neuvième jour de la jaunisse, à 0,083 pour un taux d'urée au titre de 0,21.

L'albumine persiste dans l'urine à l'état de traces, jusqu'au 19 novembre.

23 novembre. — La constante d'Ambard est redevenue normale à 0.064.

Le malade part en convalescence le 28.

Le cobaye qui avait été injecté avec le sang du malade le premier jour de l'ictère, quatrième de la maladie, meurt le 24 octobre en pleine jaunisse ; à l'autopsie, on trouve les lésions caractéristiques de la spirochétose ictéro-hémorragique.

OBS. III. — *Ictère infectieux à spirochètes ; type clinique d'ictère à recrudescence fébrile ; la reprise de la fièvre a eu lieu après la disparition de l'ictère et sans retour de la jaunisse : le malade aurait pu être considéré comme guéri si la recrudescence, qui a eu lieu tardivement, n'avait pas été attendue. — Anémie. — Guérison (Fig. 7).*

Le C..., Joachim, entre à l'hôpital le 4 octobre 1917.

Début. — Le 25 septembre par des frissons, de la fièvre, de la courbature et des douleurs dans les membres. La fièvre et les douleurs dans les membres persistent les jours suivants.

L'ictère apparaît le 27 septembre et il est évacué ce jour-là sur une ambulance qui nous l'envoie le 4 octobre 1917.

Actuellement. — 5 octobre. — Nous sommes au onzième jour de la maladie ; l'ictère est très léger : les conjonctives sont bien jaunes, mais la peau du corps est peu teintée ; on retrouve, près des commissures labiales, des cicatrices d'herpès. La température est à $37^{\circ}4$, le pouls bat à 62. La langue est saburrale ; ni le foie, ni la rate ne paraissent hypertrophiés. L'examen du cœur et des poumons ne décèle rien de particulier. Les urines ont une teinte rouge acajou : elles ne contiennent pas d'albumine, mais on y trouve des pigments biliaires, de l'urobiline et des sels biliaires. L'examen du culot de centrifugation est négatif.

Les jours suivants, la température descend au-dessous de 37 degrés, le pouls bat à 50 ; l'ictère diminue d'intensité. Le taux des urines est entre 2.000 et 2.500 ; elles contiennent encore du pigment et des sels biliaires. L'examen du culot de centrifugation reste négatif.

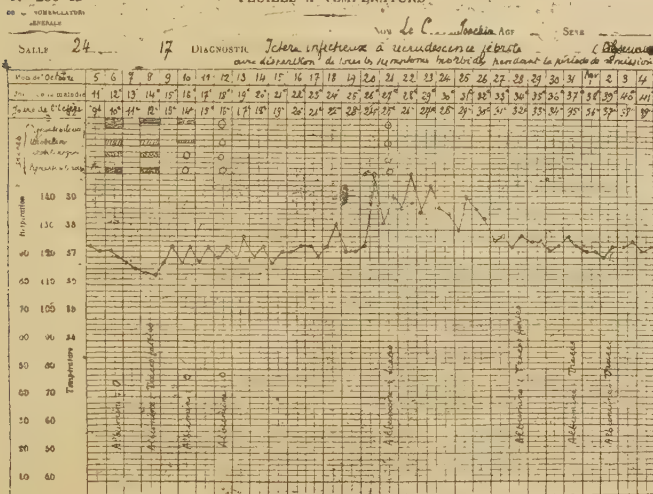
10 octobre. — La température est à $36^{\circ}9$ le matin, $37^{\circ}4$ le soir. Le pouls est à 60 ; les urines ne renferment pas d'albumine.

mine; on constate toujours la présence de pigments biliaires, mais les sels biliaires ont disparu.

L'examen du culot de centrifugation montre la présence de spirochètes et on en fait l'inoculation au cobaye.

N° 209 A

FEUILLE A TEMPERATURE



Les jours suivants, l'état s'améliore.

Le jaunisse disparaît, le taux des urines est à 2.500; leur coloration est normale; on ne trouve plus ni pigment biliaire, ni urobiline, ni sels biliaires; pas d'albumine; l'examen du culot de centrifugation montre par contre une spirochèturie assez intense.

Dès le 14 octobre, le malade peut, pour un esprit non prévenu, être considéré comme guéri, mais le 17 octobre, sans raison apparente, la température s'élève le matin à 37°4, le soir à 38°3; le malade se plaint d'un léger malaise et de transpirations.

18 octobre. — La température est le matin à 37°2, le soir à 38°6. L'examen du culot de centrifugation des urines montre toujours la présence de spirochètes; le cobaye injecté le 10 octobre meurt ictérique et l'autopsie montre les lésions habituelles de la spirochètose ictéro-hémorragique.

19 octobre. — La température est à 37°3 le matin, 38°6 à 2 heures et 40 degrés à 7 heures du soir.

Le pouls continue à battre entre 50 et 60.

20 octobre. — Les températures sont de 38°2 et 39°2.

21 octobre. — On note 38°8 le matin, 40 degrés le soir.

Le pouls continue à battre à 60; la tension artérielle enregistrée à l'oscillomètre de Pachon donne 12 comme tension maximum et 7 comme tension minimum.

22 octobre. — La température oscille de 38°6 à 39°6.

23 octobre. — De 38°5 à 39°6; le 24 octobre elle reste stationnaire à 38°7; le 25 octobre on note 38 degrés le matin, 39°2 le soir; elle redescend les jours suivants et atteint 37 degrés le 2 novembre.

Pendant toute cette période de recrudescence fébrile, l'ictère ne reparait pas; les conjonctives restent normales. Le taux des urines reste stationnaire à 2.500; examinées chaque jour, elles ne renferment ni pigment biliaire, ni urobiline, ni sels biliaires; on note par contre des traces d'albumine, particulièrement fortes le 28 octobre.

L'examen du culot de centrifugation est négatif à partir du 29 octobre.

2 novembre. — Le malade est considéré comme convalescent, mais les muqueuses sont fortement décolorées.

7 novembre. — L'albumine a disparu. L'anémie se pro-

nonce de plus en plus ; un souffle anémique est perçu au cœur.

Le malade quitte l'hôpital le 11 novembre encore fortement anémié.

OBS. IV. — *Ictère infectieux à spirochètes ; type clinique d'ictère infectieux à recrudescence fébrile. — Forme méningée. — Guérison (Fig. 8).*

Albert B..., vingt et un ans, chaudronnier, entré à l'hôpital le 4 décembre 1917.

Début. — Le 26 novembre par de la courbature et de violentes douleurs dans les reins et dans la tête ; pas de vomissements.

Ces symptômes s'accroissant il est évacué le 2 décembre sur une ambulance de contagieux.

La feuille d'observation porte : le 2 décembre, le malade est très fatigué ; les traits sont tirés. Léger subictère de la peau et des conjonctives. Légère photophobie. Langue blanche saburrale. La température est à 39 degrés ; le pouls bat à 64. La respiration est légèrement gênée.

L'examen du malade montre de la raideur de la nuque, du Kernig avec parésie des deux membres inférieurs ; pas de Babinski ; les réflexes rotuliens sont abolis. On ne note pas de réaction pupillaire.

La rate est normale ; le foie n'est pas augmenté de volume mais est légèrement douloureux à la pression. L'examen de l'abdomen montre en outre de l'hyperesthésie et une tendance à la contracture au palper.

Les urines ont une teinte légèrement acajou. Le malade

qui était constipé depuis le 30 novembre rend une selle mastic.

La ponction lombaire montre un liquide clair non hypertendu, coulant goutte à goutte.

Examen de laboratoire. — Liquide céphalo-rachidien clair avec légère teinte verdâtre. Albumine en quantité normale, la réaction de Gmelin montre la présence de pigments biliaires en petite quantité. Après centrifugation, le culot, peu perceptible, renferme de nombreux globules blancs avec lymphocytes prédominants. Pas de microbes apparents.

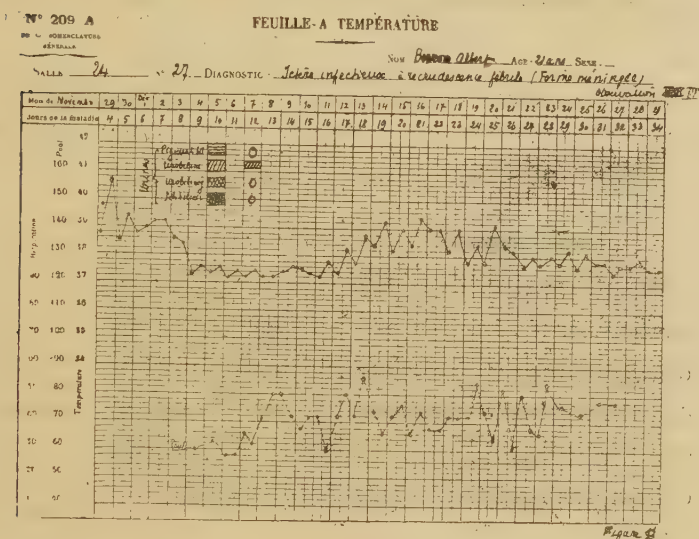
3 décembre. — Les symptômes méningés sont très améliorés ; il n'y a presque plus de raideur de la nuque ; le Kernig persiste. Le pouls est à 60, la température est à 38°6. La teinte subictérique des conjonctives est très diminuée. L'examen du poumon reste négatif. L'état général semble amélioré. L'examen des urines donne : albumine, néant ; pseudo albumine, présence ; sucre : néant. Présence de pigments biliaires. Le malade est évacué dans la soirée pour subictère avec réaction méningée.

Etat actuel. — 4 décembre. — Le malade est au neuvième jour de sa maladie ; léger ictère, langue saburrale, épaisse. Les symptômes méningés ont complètement disparu et le malade n'accuse plus qu'une forte courbature ; l'état général est bon ; la température est à 37°2 ; le pouls bat à 60.

5 décembre. — L'état du malade s'est bien amélioré ; la température est à 37°5, le pouls bat à 70 ; le taux des urines est à 1.500 ; elles sont hautes en couleur et contiennent des pigments biliaires, de l'urobiline et des sels biliaires ; on note également la présence de traces faibles

d'albumine ; l'examen du culot de centrifugation est négatif.

Cet état persiste du 6 au 11 octobre : l'ictère s'atténue de plus en plus ; le 9 il a disparu et l'examen des urines montre également la disparition du pigment et des sels biliaires ; l'urobiline seule persiste ; on note encore la présence d'albumine.



12 octobre. — La température dépasse 38 degrés et du 13 octobre au 20 octobre, elle oscille entre 38°5 et 39°4 : c'est la recrudescence fébrile ; le malade ne semble pas trop fatigué ; il a un peu de diarrhée : les selles sont colorées et brunes ; l'ictère ne reparait pas ; le taux des urines varie entre 1.500 et 2.000 ; on n'y trouve que des traces d'albumine, plus de pigment, plus de sels biliaires. L'examen du culot de centrifugation, qui avait été négatif jusqu'alors, montre le 17 décembre la présence de spirochète ; on

en fait l'inoculation au cobaye. Cette spirochéturie va durer jusqu'au 23 décembre.

A partir du 20 décembre tout rentre de nouveau dans l'ordre ; le cobaye injecté le 17 meurt le 28 décembre présentant les lésions habituelle de la spirochétose ictéro-hémorragique ; les frottis de foie et de rein montrent des spirochètes caractéristiques. Les traces d'albumine disparaissent le 3 janvier et le malade quitte l'hôpital guéri le 6 janvier 1918.

OBS. V. — Ictère infectieux à spirochètes ; type clinique d'ictère à recrudescence cyclique. — Forme pulmonaire. — Guérison (Fig. 9).

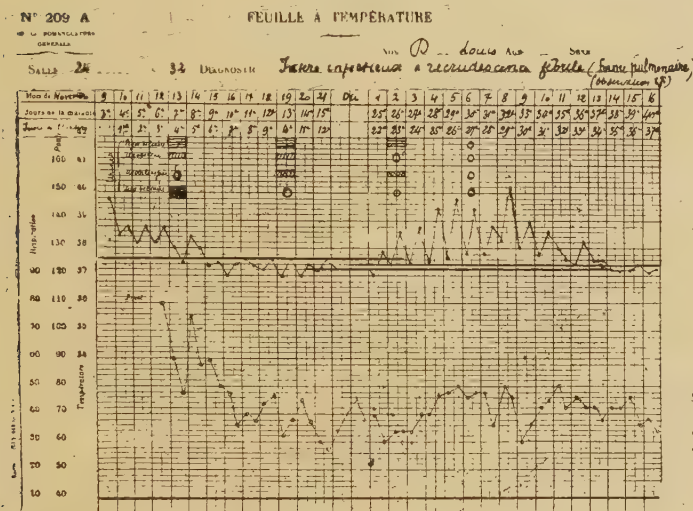
D... Louis, entré à l'hôpital le 12 novembre 1917.

Début brusque dans la soirée du 9 novembre par des frissons, de la fièvre, du malaise général, des vomissements, des douleurs particulièrement violentes dans les membres et dans le côté droit. Tous ces symptômes persistent les jours suivants et le 9, à l'apparition de l'ictère, le malade est évacué sur une ambulance qui nous l'envoie dans le service le 12 novembre.

Etat actuel. — 12 novembre. — Le malade est au troisième jour de son ictère ; il est abattu, prostré ; sa température est à 38°2 ; le pouls bat à 110.

L'ictère est bien accusé ; on retrouve des traces d'herpès au niveau des commissures labiales ; la langue est saburrale, le foie légèrement douloureux à la pression, mais non augmenté de volume ; la rate n'est pas sensible, mais la percussion donne une matité de trois travers de doigt. Le cœur ne montre rien de particulier ; la tension artérielle enregistrée à l'oscillomètre de Pachon donne 11 comme tension maximum

et 6, 5 comme tension minimum. Le malade tousse fortement et l'auscultation des poumons fait entendre des sibilances disséminées, mais plus marquées à droite ; le point de côté a disparu.



plus lentement. Le taux des urines augmente, mais l'ictère persiste aussi intense.

L'examen du culot de centrifugation reste négatif jusqu'au 19 novembre : ce jour-là l'urine ayant montré la présence de spirochètes, on fait l'inoculation au cobaye du culot de centrifugation ; l'examen des urines montre qu'elles contiennent encore des traces faibles d'albumine et des pigments biliaires ; mais les sels biliaires ont disparu. Les crachats ont perdu leurs caractères hémoptoïques, mais l'expectoration persiste gommeuse et blanchâtre, bien que les signes physiques aient disparu. M. Reilly fait l'inclusion d'un crachat dans la paraffine et découvre des spirochètes à l'examen microscopique.

23 novembre. — La spirochéturie qui persiste est particulièrement intense ; il y a une élimination en masse de spirochètes.

Le taux des urines dépasse 3.500.

30 novembre. — L'ictère diminue d'intensité ; la température est toujours entre 37 et 38 degrés. Le poulx bat aux environs de 70, les urines : 2.000 centimètres cubes, présentent des traces très faibles d'albumine ; le pigment biliaire a diminué, les sels biliaires sont toujours absents.

Le cobaye inoculé le 19 a été trouvé mort ce matin ; l'autopsie montre les lésions habituelles de la spirochétose ictéro-hémorragique ; les frottis de foie et de reins montrent des spirochètes caractéristiques.

1^{er} décembre. — La température est le soir à 38 degrés ; le 2, elle oscille entre 37°4 et 38°6 ; le 3 entre 37°4 et 38°9 ; le 4 entre 37°6 et 39°4 ; le 5 entre 37°7 et 39°9.

6 décembre. — On note 37°8 et 39°6 ; la teinte ictérique des

téguments a presque disparu ; l'examen des urines ne montre plus que des traces d'albumine ; il n'y a plus ni pigments, ni sels biliaires.

7 décembre. — La température est à 37°8 le matin, 38°8 le soir. Le pouls bat aux environs de 80. Le malade recommence à tousser et se plaint d'un point de côté droit au même endroit qu'au début ; l'examen ne montre pas de modification de la sonorité, mais l'auscultation fait entendre à la base droite un foyer de râles sous-crépitaux ; l'expectoration, qui avait cessé depuis quinze jours, reparait et nous retrouvons encore des crachats gommeux, blanchâtres, adhérents, mais sans teinte hémoptoïque.

8 décembre. — Les râles sous-crépitaux persistent mais sont moins étendus ; l'expectoration continue gommeuse, blanchâtre et adhère aux parois du crachoir.

11 décembre. — La température descend au-dessous de 38 degrés ; le pouls bat à 80. Le taux des urines est à 2.000 ; plus de pigment biliaire, ni de sel biliaire, mais très fortes traces d'albumine. L'examen du culot de centrifugation montre toujours la présence de spirochètes.

Les jours suivants, les symptômes s'améliorent ; la température s'abaisse et s'achemine vers 37 degrés ; la spirochéturie disparaît mais il faut attendre jusqu'au 28 décembre pour que l'albumine disparaisse complètement. Le malade est convalescent et quitte l'hôpital le 8 janvier 1918.

OBS. VI. — *Ictère infectieux à spirochètes ; type clinique d'ictère à recrudescence cyclique ; urémie avec anurie au début, crises convulsives éclamptiques. — Insuffisance aortique développée dans la convalescence.*

C... Louis, vingt-cinq ans, entré à l'hôpital le 29 août 1916.

Début. — La maladie a débuté le 26 août par une céphalée intense et de la courbature, bientôt après, des vomissements et de la fièvre. Le 30, l'ictère apparaît, et le malade est envoyé dans notre service.

Etat actuel. — 30 août. — Ictère de moyenne intensité ; langue saburrale, foie légèrement douloureux à la pression ; rate perceptible, température oscillant entre 38° et 38°7, pouls 88. Vomissements.

31 août. — L'ictère augmente ; le malade n'a émis en vingt-quatre heures que 100 centimètres cubes d'urine acajou, renfermant des pigments biliaires en quantité peu abondante et de l'urobiline. La température est tombée à 37 degrés ; le pouls est bon à 72. Le sérum contient 3,12 d'urée au litre.

1^{er} septembre. — L'ictère est devenu intense ; le malade n'a pas émis d'urine depuis la veille ; le pouls reste bon ; le deuxième bruit du cœur est éclatant. Vomissements abondants ; les matières ne renferment ni stercobiline, ni stercobilinogène, ni pigments biliaires.

2 septembre. — L'état est toujours aussi grave ; il n'y a eu que 50 centimètres cubes d'urine acajou clair émis depuis la veille ; cette urine contient des pigments biliaires et de l'urobiline. Vomissements. Douleur épigastrique. On fait une saignée de 250 grammes ; l'urine contient 5,2 d'urée au litre.

3 septembre. — Le malade a uriné, depuis la veille,

1.100 centimètres cubes d'urine acajou à reflets verdâtres ; à 9 heures du matin, crise convulsive généralisée, épileptiforme, suivie de torpeur ; le pouls devient irrégulier et monte à 120. L'urine est injectée par M. Pettit à un cobaye qui meurt ultérieurement de spirochétose ictéro-hémorragique. Le sérum du malade contient 5,5 d'urée au litre.

4 septembre. — L'état est toujours sérieux, bien que le taux de l'urine atteigne 2.500 ; cette urine renferme des pigments biliaires, de l'urobiline, des traces de sang à l'examen chimique, des cylindres granuleux et de nombreuses cellules épithéliales à l'examen microscopique.

5 septembre. — Alternative de somnolence et d'agitation. Les vomissements diminuent, le malade prend pour la première fois un verre de lait.

6 septembre. — L'état est le même ; le sérum contient toujours 5 grammes d'urée au litre ; les matières décolorées ne contiennent ni stercobiline, ni stercobilinogène, ni pigments biliaires.

7 septembre. — Même état, selles décolorées blanches ; pas d'alimentation autre qu'un verre de lait.

9 septembre. — La nuit a été plus tranquille ; diarrhée abondante ; le sérum contient encore 5,43 d'urine au litre.

Les jours suivants, l'état général s'améliore ; le taux de l'urine monte à 3 litres ; la température qui était au-dessous de 37 degrés, monte à 38, puis 39 degrés. Un nouveau dosage d'urée fait le 13, au quinzième jour de l'ictère, donne le chiffre de 0,30 au litre.

L'urine contient toujours des cylindres granuleux et des débris cellulaires ; l'albumine s'y trouve en quantité plus abondante qu'au début. Les matières deviennent grisâtres

et contiennent de la stercobiline ; une poussée d'herpès se montre le 11 à l'oreille gauche.

21 septembre. — Apparaît à la cuisse gauche un abcès à streptocoques au niveau d'une ancienne piqûre. L'état général continue à s'améliorer régulièrement ; la température cependant, qui était montée au moment où l'abcès se collectait, s'abaisse lentement ; le 28, on ne trouve plus de cylindres dans l'urine ; l'albumine ne se trouve qu'à l'état de traces. L'ictère diminue lentement, des traces de pigments biliaires persistent dans l'urine jusqu'au 30 septembre ; l'urobiline continue à être éliminée en faibles proportions.

5 octobre. — Le malade se plaint d'une certaine gêne intrathoracique, d'une légère douleur au moment du passage des aliments dans l'œsophage.

6 octobre. — Les douleurs persistent ; le malade vomit ; l'auscultation du cœur révèle pour la première fois à la base un souffle diastolique d'insuffisance aortique, ayant son maximum au niveau du troisième espace intercostal sur le bord gauche du sternum. Une trace de pigment biliaire reparait dans l'urine.

Les jours suivants, les douleurs diminuent, puis disparaissent ; l'albumine, qui avait augmenté, diminue à nouveau. Le souffle diastolique d'insuffisance aortique persiste ; le pouls prend le caractère du pouls de Corrigan.

A la fin d'octobre, le malade peut partir en convalescence, gardant encore une légère teinte jaunâtre des conjonctives et du visage, et restant porteur d'une insuffisance aortique.

OBS. VII. — *Ictère infectieux à spirochètes ; ictère à recrudescence fébrile à forme d'ictère grave avec urémie aiguë. — Mort.*

S... Claude, quarante ans, entré à l'hôpital le 1^{er} octobre 1917.

Début. — Le 21 septembre par de la courbature, des frissons violents, épistaxis. Bientôt après, vomissements et fièvre ; il est évacué le 26 septembre sur une ambulance pour courbature fébrile.

L'ictère se montre le 26 ; il augmente de jour en jour et le malade est envoyé dans le service le 1^{er} octobre.

Etat actuel. — 1^{er} octobre. — Malade abattu, fatigué, présentant un ictère intense ; la température est à 37°6, le pouls à 110. La langue est sèche, le ventre est gros sans ascite ; le foie est normal, pas douloureux. La rate est perceptible et donne sur la ligne axillaire une matité de trois travers de doigt.

Les poumons ne présentent rien de particulier ; l'auscultation du cœur montre une tendance au bruit de galop. La tension artérielle enregistrée à l'oscillomètre de Pachon est de 16 comme tension maximum et 9 comme tension minimum.

Les urines émises sont à peine de 100 centimètres cubes, très hautes en couleur, presque noires ; présence d'albumine. Ni diarrhée, ni vomissement. Pas de Kernig.

2 octobre. — L'ictère est de plus en plus foncé ; la température est à 38 degrés, le pouls à 120. La langue est sèche. Subdélire. L'examen des différents organes ne montre rien de particulier, sauf au cœur où, au rythme à trois temps, est

venu se surajouter un frottement péricardique très net. Les urines — émises en très petite quantité — contiennent des pigments biliaires, de l'urobiline et des sels biliaires. L'albumine est en assez grosse quantité. Pas d'hématurie. L'examen du culot de centrifugation ayant été positif, sept centimètres cubes de sang sont prélevés dans la veine et injectés sous la peau d'un cobaye de 430 grammes ; l'animal meurt le 10 octobre présentant un ictère typique ; à l'autopsie on trouve les lésions habituelles de la spirochétose ictéro-hémorragique. L'examen chimique du sang donne : urée de sérum, 3,64. Le coefficient d'Ambard est fortement élevé à 2,47.

Le soir, le malade qui présentait de l'agitation meurt brusquement à 19 heures.

Autopsie (faite le 3 octobre). — Ictère intense ; imprégnation très marquée de tous les tissus. Cadavre d'un homme très obèse.

Le poumon droit adhère dans toute son étendue, adhérences déjà anciennes ; le poumon gauche est libre. A la coupe, les deux poumons ont un aspect identique. Congestion intense des deux poumons. Pas d'œdème, pas d'hépatisation, pas d'infarctus.

Cœur gros, graisseux. Aorte normale ; ecchymose sous-endocardique du cœur gauche, se prolongeant jusqu'au pilier de la mitrale. Cœur droit normal.

Foie : pèse 2 kilos, jaune clair, d'aspect et teinte uniformes. A la coupe, consistance dure ; aspect granité et lobuleux, analogue à celui d'une cirrhose. Pas de congestion ; la vésicule biliaire aplatie ne contient qu'une petite quantité de mucus entièrement incolore.

Reins : le gauche pèse 235 grammes, le droit 250 grammes.

Ils sont très mous, dégénérés; en certains points, disparition complète des pyramides. Type du gros rein dégénéré blanc.

Rate : molle, diffluente, congestive, pèse 270 grammes.

La coupe ne montre rien de particulier.

L'estomac est normal ; l'intestin distendu présente quelques suffusions sanguines dans la partie terminale de l'iléon.

Le pancréas paraît normal.

Les surrénales sont jaunâtres, non congestionnées, non capsulaires.

OBS. VIII. — *Ictère infectieux à spirochètes ; ictère à recrudescence fébrile à forme d'ictère grave avec anurie et complication urémique tardive. — Mort.*

B... François, entré à l'hôpital le 7 août 1917.

Début. — Le 3 août par de la céphalée, des frissons, des vomissements ; ces symptômes persistant, il est évacué le 6 pour grippe ; en arrivant à l'ambulance l'ictère apparaît ; il est repris de vomissements et il a une épistaxis légère ; le malade est dirigé sur le service le 7 août.

Etat actuel. — 7 août. — Le malade est un peu fatigué, mais l'état général est bon. L'ictère est bien accusé ; Xanthélasma symétrique des paupières. La température est à 40 degrés, le pouls bat à 110. La langue est un peu sèche ; le foie est douloureux surtout au niveau de la région vésiculaire, mais n'est pas hypertrophié ; la rate est normale ; l'auscultation du cœur fait percevoir un assourdissement des bruits du cœur ; l'auscultation pulmonaire ne montre rien de particulier.

8 août. — Le malade se plaint de violents maux de tête et de reins ; pas de Kernig, pas de réaction pupillaire ; pas de changement dans l'examen des organes. La tension artérielle enregistrée à l'oscillomètre de Pachon donne 14 comme tension maximum et 6 comme tension minimum.

L'examen des urines, émises en très petite quantité, montre des traces fortes d'albumine ; on prélève 7 centimètres cubes de sang, dans la veine, que l'on injecte à un cobaye de 430 grammes.

9 août. — La température est toujours en plateau à 39 degrés ; le pouls bat à 110 ; l'examen des urines — émises toujours en petite quantité — donne : présence de pigments et de sels biliaires, traces fortes d'albumine ; la tension artérielle est de 13 comme tension maximum et 5 comme tension minimum.

10 août. — La température s'abaisse à 37°8 le matin, 38°6 le soir ; le pouls bat à 100 ; la tension artérielle est de 16 comme tension maximum et 5 comme tension minimum. Le taux des urines recueillies est à peine de 100 centimètres cubes. L'examen du sang donne urée du sérum : 3,33.

11 août. — La température baisse à 37°6 ; le pouls bat à 100 ; les urines émises (800 centimètres cubes) ne renferment plus de sels biliaires, mais on y trouve des pigments biliaires, de l'urobiline et toujours de fortes traces d'albumine.

12 août. — La température est revenue à la normale, mais le pouls continue à battre à 100 ; les urines émises à 1000 centimètres cubes sont fortement colorées et ont une teinte hémorragique ; l'examen chimique et microscopique montre qu'il n'y a pas de sang. La tension artérielle est à 15 comme

tension maximum, et 6 comme tension minimum ; le malade, qui ne s'est jamais beaucoup alimenté, ne peut prendre que du lait.

13 août. — L'ictère est toujours intense ; le taux des urines est à 750 centimètres cubes. La tension artérielle oscille entre 19 et 7,5 ; la température se maintient à 37°5, la recrudescence s'ébauche.

14 août. — La température monte à 38°1 le matin, 38°3 le soir.

15 août. — Le malade est très abattu ; l'ictère est toujours très accentué ; la température est le matin à 38°8, le soir à 39°4. Une éruption érythémato-papuleuse est apparue sur le front, les membres supérieurs et le tronc ; l'examen du cœur montre un frottement péricardique très net au niveau de la pointe, bref et sans propagation ; les poumons sont normaux. La tension artérielle oscille entre 12 et 7,5 ; l'urée du sérum sanguin est à 4,97. Le coefficient d'Ambard est à 0,89. L'examen des urines — dont le taux a encore diminué — donne : présence de pigments biliaires, d'urobiline et de sels biliaires ; présence d'albumine.

16 août. — La température descend au-dessous de la moyenne, mais le pouls est très irrégulier : cet état persiste les jours suivants.

18 août. — Le cobaye inoculé est mort ictérique dans la nuit. A l'autopsie on trouve les lésions caractéristiques de la spirochétose ictéro-hémorragique ; les frottis de foie et de rein montrent des spirochètes caractéristiques.

19 août. Le pouls est très variable et très inégal ; arythmie cardiaque très marquée. Les piqûres laissent des hémorragies

sous-cutanées. Le taux des urines baisse ; l'examen chimique et microscopique montre la présence de sang.

21 août. — Affaiblissement progressif, le malade est abattu ; il ne répond que difficilement aux questions ; il boit à peine ; le pouls bat par moments à 80, 90, 100 puis 160 ; l'auscultation est impossible. Pas de troubles respiratoires. Myosis.

22 août. — La torpeur s'accroît ; le pouls est incomptable. Mort dans l'adynamie le soir à 21 h. 30.

Autopsie faite le 23 à 10 heures. Cadavre très jaune. Tous les tissus sont fortement teints.

Le foie pèse 2.000 grammes. Il est ferme ; foncé en couleur ; il ne paraît nullement dégénéré. La vésicule biliaire, petite, contient de la bile ; pas de ganglion au hile.

Les reins sont mous, dégénérés, fortement teints en jaune par la bile. Le centre des pyramides a un aspect verdâtre ; la substance corticale paraît diminuée en hauteur ; quelques petites traînées hémorragiques sont visibles de place en place. Le rein gauche pèse 200 grammes.

La rate est petite, ne pèse que 60 grammes ; elle ne paraît pas modifiée.

Le péricarde est normal.

Dans le cœur gauche on ne trouve pas de lésion ; dans l'oreillette droite on trouve des petites hémorragies sous-endocardiques ; l'aorte présente quelques inégalités, donnant l'aspect de l'athérome au début.

Le poumon droit adhère fortement à la paroi et au diaphragme. A la coupe du lobe inférieur, on trouve des régions où le tissu est plus dense, sans que la couleur soit modifiée ; un petit morceau prélevé tombe au fond de l'eau.

Les surrénales sont cavitaires.

L'estomac et l'intestin paraissent normaux.

Bien que le malade ne prit aucun aliment depuis plusieurs jours, il n'y a nulle trace d'amaigrissement; le tissu adipeux est bien conservé.

OBS. IX. — *Ictère infectieux à spirochètes; type clinique d'ictère à recrudescence fébrile. — Urémie subaiguë; parotidite suppurée. — Mort (Fig. 10).*

G... (Isaïe), vingt-neuf ans, entré à l'hôpital le 17 septembre 1916.

Début. — 10 septembre, par frissons, céphalée, fièvre, vomissements, sans diarrhée. Le malade est évacué le 26 pour embarras gastrique avec fièvre intense. L'ictère apparaît le 17, et le malade est envoyé dans notre service le 18.

État actuel (18 septembre). — Ictère de moyenne intensité, bien marqué; langue saburrale, épaisse. Le foie déborde légèrement les fausses côtes et est douloureux au niveau de la région vésiculaire. La rate est grosse et donne une aire de matité de trois travers de doigt environ sur la paroi. Le cœur est rapide et régulier; le pouls est à 104, alors que la température ne dépasse pas 37°2. Le malade est abattu et anxieux.

19 septembre. — Le malade n'a pas uriné depuis trente-six heures et il n'y a pas d'urine dans la vessie; la température oscille de 37°6 à 38°8, le pouls reste rapide à 100; sur l'abdomen on trouve quelques petites taches purpuriques. Le sérum, examiné par M. Gerber, contient 2,70 d'urée au litre.

20 septembre. — La température est revenue à la normale; l'ictère a augmenté et est devenu véritablement in-

tense ; le pouls est tombé à 76 ; 1.250 centimètres cubes d'urine ont été évacués depuis la veille. Cette urine renferme des pigments biliaires et de l'urobiline.

21 septembre. — La quantité d'urine est montée à 2 litres ; le culot de centrifugation contient des cylindres granuleux, des cellules épithéliales plus ou moins altérées, et des bacilles prenant le Gram. Cette urine est injectée sous la peau d'un cobaye qui survit.

22 septembre. — L'état général est meilleur ; le taux de l'urine est monté à 3 litres ; néanmoins le sérum du malade contient 3,98 d'urée au litre.

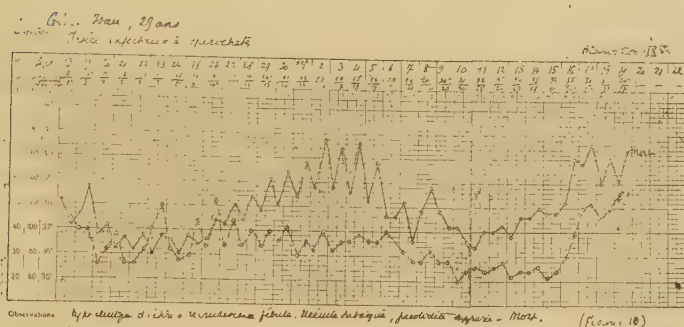
25 septembre. — Le pouls paraît un peu faible et inégal. Le sérum ne contient plus que 2,60 d'urée au litre. L'albumine qui n'existait au début qu'à l'état de traces a notablement augmenté.

28 septembre. — Le taux de l'urée du sang est descendu à 1,71. La température, qui était restée au-dessous de 37 degrés depuis le 21, monte le 26 à 37°7, le 27 à 38 degrés, le 28 à 38°4.

29 septembre. — L'urine est centrifugée ; le culot est injecté sous la peau d'un cobaye qui, le 9 octobre, dix jours plus tard, présente un ictère typique et meurt la nuit même. A l'autopsie on trouve des lésions typiques de la spirochétose ictéro-hémorragique.

La température continue à s'élever les jours suivants ; elle atteint le 2 octobre 40° 5 le soir ; puis elle redescend lentement en présentant quelques oscillations et ne redevient normale que le 10 octobre ; la reprise fébrile a duré treize jours. Pendant ce temps, l'urine a diminué de quantité, et n'atteint quotidiennement que que 1.250 à 1.500 centimètres

cubes; elle renferme toujours des pigments biliaires, de l'urobiline, de l'albumine en quantité notable, des cylindres granuleux, des cellules épithéliales, des mononucléaires dont la présence a été constatée pour la première fois le 29, et dont le nombre va en augmentant.



L'urée sanguine atteint le 2 octobre 1, 87; le 5, 2, 66. L'état général reste précaire, les vomissements sont fréquents; le 5, apparaissent des épistaxis fréquentes.

Néanmoins l'ictère diminue; le pigment biliaire n'est plus éliminé qu'à l'état de trace à partir du 7. L'urine augmente de quantité et le pouls diminue de fréquence. Pourtant le malade reste adynamique. Le 12 octobre, un nouveau dosage de l'urée sanguine est pratiqué et donne le chiffre de 3 gr, 15; la constante d'Ambard est de 0, 71. Le malade reste abattu; mais les vomissements ont diminué.

14 octobre. — La température se relève légèrement et le 16 apparaît un gonflement parotidien à droite; la température s'élève à 40 degrés. Le gonflement augmente les jours suivants; un véritable phlegmon périparotidien se développe; le 19 une incision est pratiquée par un de nos collègues de

chirurgie ; mais le malade s'affaiblit de plus en plus et meurt dans le collapsus.

Autopsie (faite le 21 octobre). — Le cadavre est complètement jaune, les tissus comme les téguments. Pourtant les voies biliaires sont libres et la pression sur la vésicule biliaire fait sourdre, par l'ampoule de Vater, de la bile jaune. La vésicule est modérément dilatée. Le foie pèse 1.830 grammes. Sa surface a une couleur brun clair sur laquelle se détache un réseau violacé ; à la coupe, l'aspect est uniforme sur toute l'étendue du parenchyme et le tissu a une teinte brun verdâtre ; il est ferme à la coupe.

L'estomac contient un peu de liquide jaune ; la muqueuse est teintée par la bile et présente quelques suffusions sanguines.

La rate est molle, un peu pâle et pèse 250 grammes.

Les reins pèsent : le droit 220 grammes, le gauche 240 gr. ; la surface est jaunâtre et présente quelques points ecchymotiques ; à la coupe, le tissu est mou, blanc jaunâtre avec des parties congestionnées ; il donne l'aspect du rein blanc, à la fois congestionné et dégénéré. Les surrénales sont jaunâtres, non congestionnées, non capsulaires.

Le pancréas paraît normal.

Les poumons présentent une congestion banale de la base ; à droite, le sommet adhère quelque peu à la paroi, mais on ne trouve pas de tubercules.

Le cœur ne paraît pas manifestement altéré ; le myocarde est un peu mou ; le bord libre de la grande valve de la mitrale est épaissi.

L'intestin grêle présente au niveau de la partie terminale de l'iléon une teinte ecchymotique ; mais les plaques de

Peyer ne sont pas saillantes. La muqueuse du cæcum a aussi une teinte ecchymotique. Le côlon est normal. Le rectum renferme des matières formées, de couleur brune normale.

Examen histologique. — Foie. — Le tissu hépatique présente des altérations cellulaires en îlots, disséminés, occupant le voisinage des veines sus-hépatiques ou la partie moyenne des lobules; les cellules entourant l'espace porte sont saines. Au niveau des îlots atteints, les noyaux sont altérés, à peine teintés, quelquefois réduits à quelques grains nucléaires ou enfin totalement disparus. Le protoplasme est déformé, à peine coloré et contient souvent des blocs hyalins.

Les capillaires sont dilatés; il n'y a pas d'infiltration leucocytaire; à la limite de la zone dégénérée et de la zone saine, certaines cellules présentent un gros noyau étalé, mal coloré, granuleux. Entre ces cellules dégénérées, le tissu conjonctif est abondant; on voit des travées conjonctives dissociant les lobules, s'infiltrant entre les cellules, dessinant un début de cirrhose mononucléaire. Cette prolifération du tissu conjonctif est limitée aux zones où les cellules sont altérées; il n'y a pas de néoformation conjonctive là où les cellules sont saines. La capsule d'enveloppe du foie est épaissie.

Sur les coupes du foie faites à la congélation et colorées par le Sudan III, on voit que la graisse est accumulée principalement dans les cellules qui entourent les veines sus-hépatiques. Des grains pigmentaires s'y rencontrent aussi en abondance en certains points à l'exclusion de la graisse.

Rein. — Le parenchyme rénal est profondément altéré.

Les lésions intéressent les tubes contournés et les glomérules; il y a quelques îlots d'infiltration leucocytaire, mais celle-ci est peu développée, et nullement en rapport avec l'étendue de la dégénérescence cellulaire.

Les tubes contournés se présentent sous différents aspects : parfois le protoplasma paraît gonflé, d'aspect hyalin, les cellules d'un même tube sont réunies les unes aux autres pour former une masse protoplasmique parsemée de noyaux très colorés, parfois un peu pâles. La lumière du tube est presque oblitérée par ces cellules. Dans d'autres îlots, au contraire, les noyaux sont en état de pycnose, le protoplasma est petit, hyalin, parfois réduit à quelques filaments et les cellules sont soulevées de la paroi. Enfin, dans certains tubes, on ne trouve que des débris protoplasmiques, avec de place en place quelques gros noyaux, mal colorés, entourés d'un peu de substance hyaline.

Les glomérules sont parfois entourés de leucocytes infiltrés ; les cellules sont ou bien réunies en amas au centre des glomérules, avec un protoplasma étalé, ou bien réduites à des débris de substance parsemée de quelques noyaux pycnotiques.

Des tractus conjonctifs parcourent ce tissu; ces tractus sont irréguliers, plus épais autour des tubes et des glomérules qui présentent le maximum d'altération cellulaire. Le tissu conjonctif est épaissi autour des artères.

Dans la rate, les sinus sont largement dilatés.

Le pancréas présente quelques petits foyers de nécrose cellulaire très limités, le protoplasma est transformé en une grosse goutte hyaline dépourvue de noyau ou centré par un noyau pycnotique.

Les surrénales présentent aussi quelques foyers de nécrose cellulaire à la partie profonde de la couche corticale. Le tissu conjonctif péricapsulaire est épais; des tractus épais, irréguliers, pénètrent plus ou moins profondément dans la partie superficielle de la corticale. Dans la zone médullaire dont une partie a été conservée, l'autopsie ayant été faite peu de temps après la mort, il y avait quelques foyers de nécrose cellulaire et de l'épaississement du tissu conjonctif.

OBS. X. — *Ictère infectieux à spirochètes; type clinique d'ictère infectieux à recrudescence irrégulière et prolongée. — Complication parotidienne. — Guérison* (Fig. 11).

T... André, vingt-cinq ans, entré dans le service le 12 octobre 1916.

Début. — Le 1^{er} octobre par des frissons, du malaise général, de la courbature, de la fièvre; vomissements et insomnie. Envoyé à l'hôpital le 7 avec le diagnostic d'angine suspecte, il est soigné au pavillon Willemin. Il présente un état typhique assez accentué; on fait une hémoculture qui sera reconnue plus tard négative. Le 10 octobre l'ictère apparaît et le malade est envoyé le 12 dans notre service.

Etat actuel. — 12 octobre. — Malade très fatigué; il a l'air inquiet. La température est à 39°5; le pouls bat à 96. Ictère assez marqué. Langue un peu sèche. Le foie n'est pas augmenté de volume, il n'est pas douloureux. La rate est grosse, percevable et sensible. Quelques râles sibilants aux poumons. Les bruits cardiaques sont assourdis. La tension artérielle enregistrée à l'oscillomètre de Pachon est de 15 comme tension maximum et 7 comme tension minimum. Vomissements. Délire avec agitation. Le malade urine dans

son lit et on ne peut recueillir que 500 centimètres cubes d'urines très hautes en couleur ; elles renferment de l'albumine.

13 octobre. — La température baisse, mais le pouls bat à 120 ; on note en même temps de la raideur de la nuque et de la constriction des mâchoires. L'examen des urines donne : présence de pigments biliaires et d'urobiline ; pas de sels biliaires. Présence d'albumine.

14 octobre. — Agitation dans la nuit. Ce matin prostration ; langue sèche ; ictère intense. Le pouls bat à 100, un peu mou. Urines : teinte café noir. Mictions involontaires dans le lit. Toujours un peu de raideur de la nuque. Le soir à la suite d'un lavement, le malade expulse des matières en partie décolorées. Agitation, puis délire calme. Nuit calme ; le malade a uriné dans son lit.

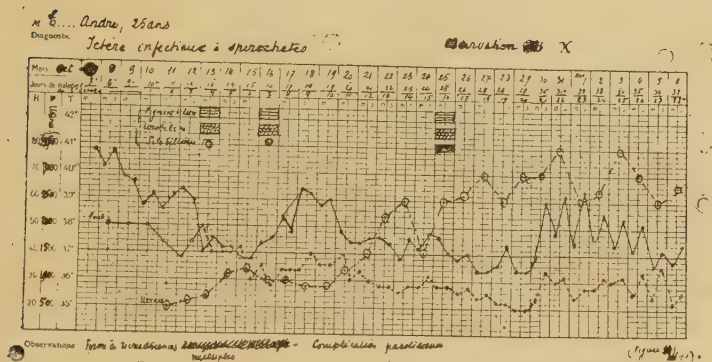
15 octobre. — Le malade est sondé et on retire 500 grammes d'une urine café noir. Le pouls est à 80 : la langue légèrement sèche ; dans la soirée, les vomissements reparaissent.

16 octobre. — Urines toujours très foncées à reflets verdâtres. Pouls à 76.

17 octobre. — Vomissements bilieux. Les matières sont légèrement colorées. Pouls à 92.

18 octobre. — Douleur et gonflement au niveau de la parotide droite. Le pouls bat à 96. La langue est un peu sèche ; l'ictère est toujours très accusé. Les selles sont liquides, brunâtres. Les urines ont une couleur brun verdâtre. L'examen du culot de centrifugation ne montre pas la présence de spirochète ; on décide de faire une épreuve de l'immunité passive ; deux centimètres de sérum à examiner sont mélangés avec une émulsion de foie hépatique infecté : inoculation

à deux cobayes de même poids ; l'un avec le mélange, l'autre avec simplement l'émulsion de foie hépatique infecté : ce dernier est mort au huitième jour en présentant à l'autopsie les lésions habituelles de la spirochétose ictéro-hémorragique ; le premier a survécu.



19 octobre. — Les urines ont changé de coloration : elles ont une couleur acajou très foncé. Le gonflement de la parotide est plus marqué. On note aussi une légère raideur des jambes. Les vomissements sont encore abondants, alimentaires et bilieux. La tension artérielle oscille entre 15 et 7°.

20 octobre. — Le malade n'a pas eu de vomissements depuis hier au soir, l'ictère est un peu diminué. La parotide droite est moins douloureuse et moins tendue. Les urines opaques ont une couleur acajou très foncé. L'examen du culot de centrifugation reste toujours négatif.

21 octobre. — La peau est moins jaune ; l'urine a toujours une coloration acajou foncé. Pas de vomissements. La paro-

tide est moins gonflée et moins douloureuse. La tension artérielle oscille entre 14 et 7.

22 octobre. — La jaunisse diminue; l'urine est acajou foncé. L'examen du culot de centrifugation montre la présence de spirochètes.

23 octobre. — Les urines ont une teinte orange. Le gonflement de la parotide a bien diminué. Les douleurs ont disparu. Les matières sont colorées.

25 octobre. — La parotide est redevenue normale; l'analyse des urines donne: présence de pigments biliaires, d'urobiline, de sels biliaires; présence d'albumine. La tension artérielle oscille toujours entre 14 et 7.

28 octobre. — Sans aucune raison, petite poussée thermique.

29 octobre. — La température revient à la normale, le taux des urines est toujours très élevé à 3.500.

30 octobre et les jours suivants. — Fièvre rémittente avec température dépassant 39 degrés le soir. Le taux des urines reste élevé; l'examen montre la présence de pigments biliaires et d'urobiline; les sels biliaires ont disparu; l'albumine persiste, mais bien moins abondante.

8 novembre. — La teinte ictérique des téguments a presque disparu, mais les conjonctives sont encore très jaunes. Les urines d'une couleur jaune normale ne contiennent plus que de faibles traces d'albumine.

Les jours suivants l'état s'améliore mais lentement; l'albumine disparaît le 22 novembre et le malade part en convalescence le 2 décembre.

OBS. XI. — *Ictère infectieux à spirochètes; type clinique d'ictère infectieux à recrudescence fébrile avec association de coliques hépatiques. — Guérison* (Fig. 12).

L'observation que nous reproduisons ci-dessous est due à l'obligeance de M. le médecin-major Trastour qui a pu suivre l'évolution complète de la maladie. La malade a été examinée par M. Garnier qui a confirmé le diagnostic posé et a effectué les recherches bactériologiques.

Mme C..., quarante-deux ans, à R... (Meuse). Mariée; mari bien portant, mobilisé. Trois enfants dont un fils bien portant, actuellement sur le front, et deux filles dont une atteinte depuis un an d'un début de bacillose pulmonaire.

Ni spécificité, ni éthylisme.

Notre malade a toujours eu une bonne santé jusqu'à l'âge de trente ans. A partir de cette époque, tout en restant très robuste, elle eut à plusieurs reprises des crises de coliques hépatiques à évolution quelquefois prolongée. Ces crises ne se sont jamais accompagnées d'ictère.

Il y a sept à huit ans, la malade eut un anthrax dans la région dorsale.

Début. — De l'affection actuelle a été brusque, brutal même. Il faut noter cependant que depuis quelque temps la malade avait éprouvé, à diverses reprises, des vertiges et des nausées, mais elle n'y avait attaché que peu d'importance par suite du caractère très passager de ces incidents.

6 juin. — Pendant toute la matinée elle est bien portante et c'est à midi qu'elle est prise brusquement de maux de tête, de courbature générale, de nausées et de vomissements. Nous la voyons pour la première fois dans la soirée du 6.

La température est de 39°8. L'état nauséux persiste. La malade se plaint surtout de douleurs dans les reins et dans les jambes. Le ventre est légèrement ballonné et douloureux avec maximum de douleur à la palpation dans la région de l'hypocondre droit. Le foie, débordant légèrement le rebord costal, est douloureux. Pas de gargouillement. Langue blanche et épaisse d'embarras gastrique et c'est du reste à ce diagnostic que nous nous arrêtons provisoirement.

7 juin. — Le lendemain, les troubles gastriques et intestinaux persistent. Etat nauséux avec vomissements alimentaires puis bilieux à toute tentative d'absorption de liquide autre que du champagne. Pourtant la malade paraît avoir absorbé une partie de l'huile de ricin administrée le matin, qui a donné un résultat suffisant. La région du foie reste douloureuse, sans que le foie soit plus augmenté de volume.

D'autre part les phénomènes douloureux sont plutôt plus accentués. Céphalée violente; douleurs dans les reins et dans les membres inférieurs. Tous les mouvements sont très douloureux et il existe une ébauche de signe de Kernig. A noter, en outre, une lassitude extrême; insomnie absolue. La température reste très élevée.

Les jours suivants, l'état gastro-intestinal persiste sans modification. Nausées, quelques vomissements; constipation cédant à des lavements quotidiens, douleur dans la région du foie, toujours légèrement hypertrophié. Rate normale.

Les manifestations nerveuses vont en augmentant d'intensité. L'insomnie, très pénible pour la malade, reste absolue pendant plusieurs jours. La rachialgie, les douleurs dans les genoux avec irradiations dans les mollets sont de

douleurs dans les genoux et dans les mollets, s'accompagnant d'exacerbations très pénibles arrachant des cris à la malade.

Ces manifestations nerveuses jointes à l'existence de l'ictère, l'apparition vers le huitième jour d'épistaxis peu abondantes mais répétées, l'injection des conjonctives survenue en même temps, nous amenèrent à penser qu'il pouvait s'agir d'un cas de spirôchètose ictéro-hémorragique.

14 juin. — Nous prions M. Marcel Garnier, que nous savons être au Centre Hospitalier de S..., de venir examiner notre malade ; il confirme notre diagnostic et fait immédiatement des prélèvements de sang et d'urine.

A partir du treizième jour, les accidents présentés par la malade, aussi bien nerveux que gastro-intestinaux, sont en décroissance marquée. L'ictère qui a été franc et généralisé commence à décroître en même temps qu'apparaît un prurit très pénible.

L'examen des urines n'a pu être pratiqué que d'une manière très sommaire.

12 juin. — Albumine : présence en quantité pouvant être évaluée à environ 0 gr. 25 par litre. Pigments biliaires : présence nette par la réaction de Gmelin.

24 juin. — Albumine : présence, mais en quantité très notablement diminuée. Pigments biliaires : présence nette par la réaction de Gmelin et la méthode de Grimbert. Urobiline : présence nette. Nous n'avons malheureusement pas pu rechercher et étudier l'azotémie.

26 juin. — La malade après avoir été apyrétique pendant quelques jours semble avoir une tendance à refaire de la fièvre. Alors que son état général s'améliorait de jour en jour, que les troubles digestifs avaient complètement disparu et

qu'elle espérait reprendre une augmentation légère, le foie redevient douloureux. La palpation et la percussion montrent un foie légèrement augmenté de volume et la palpation est très douloureuse. L'ictère a presque complètement disparu.

Les jours suivants, même situation. La fièvre continue à monter ; douleurs dans l'hypocondre droit. Pas d'ictère. Pas de manifestations nauséuses. Depuis trois jours un peu de diarrhée : deux ou trois selles liquides chaque jour.

28 juin. — M. Garnier qui nous avait prévenus que les recherches bactériologiques avaient été négatives, vient revoir la malade : nouveaux prélèvements de sang et d'urine.

29 juin. — M. Garnier nous téléphone que l'examen du culot de centrifugation des urines montre la présence de spirochètes et qu'il n'en a fait l'inoculation au cobaye.

30 juin. — La température atteint 39°6, toujours même symptomatologie ; pas d'ictère.

3 juillet. — Atténuation des signes avec abaissement de la température ; toujours un peu de diarrhée.

4 juillet. — La malade qui a passé une assez bonne nuit se réveille au matin avec une douleur assez vive dans l'hypocondre droit et au niveau du creux épigastrique. Cette douleur s'accroît rapidement pour devenir extrêmement pénible ; elle s'accompagne de crises douloureuses très violentes avec angoisse, vomissements muqueux abondants, refroidissement des extrémités, hoquet. Ces crises de coliques hépatiques, sans irradiation à l'épaule, se renouvellent fréquemment dans la journée pour atteindre le maximum d'intensité dans la soirée. Puis brusquement, après une deuxième piqûre de morphine, tout se calme et il ne persiste qu'une douleur continue et sourde de la région épigastrique qui ne s'atténue qu'au bout de quarante-huit heures.

5 juillet. — Le lendemain, la malade est abattue; elle souffre encore un peu de la région épigastrique et présente des traces de subictère qui ne dureront que deux à trois jours.

10 juillet. — M. Garnier nous informe que le cobaye inoculé est mort ictérique dans la nuit; l'autopsie a montré les lésions habituelles de la spirochétose ictéro-hémorragique; sur les frottis du foie, on trouve le spirochète caractéristique.

A partir du 7 juillet l'amélioration se manifeste nettement: la malade est amaigrie, déprimée, mais les troubles digestifs ont disparu; l'alimentation peut être reprise dès le 12 et le 17 juillet en quittant R... nous laissons la malade en voie de guérison. Nous avons appris depuis, qu'elle était levée et que la convalescence se poursuivait sans nouvel incident.⁸

CONCLUSIONS

I. — L'ictère infectieux primitif revêt le plus souvent en clinique le type de l'*ictère infectieux à recrudescence fébrile*, qui répond aux formes décrites autrefois par Mathieu en France et par Weil en Allemagne sous le nom d'ictère fébrile à rechute.

II. — Dans cette maladie, la fièvre tombe au moment où l'ictère apparaît et reprend quand les sels biliaires disparaissent de l'urine, que la coloration de la peau persiste ou non.

III. — Les recherches poursuivies depuis un an et demi par MM. Garnier et Reilly établissent d'une façon certaine que cette maladie est toujours due au parasite décrit par les Japonais « *Spirochæta ictero-hemorrhagiæ* »

IV. — Cette forme de spirochétose ne s'accompagne pas, en général, chez l'homme, d'hémorragie, même dans les cas graves rapidement mortels. La tendance hémorragique, si elle existe, est toujours peu marquée : la maladie mérite donc le nom de spirochétose ictérigène plutôt que celui de spirochétose ictéro-hémorragique.

V. — La mortalité de la spirochétose ictérigène à forme fébrile est de 7,5 pour cent, d'après les statistiques de MM. Garnier et Reilly ; elle est donc beaucoup moins considérable en France qu'elle ne l'est au Japon ; les formes bénignes sont fréquentes.

VI. — Les formes graves de la spirochétose ictérigène comprennent les cas d'ictère grave décrits dans ces dernières années, avec conservation remarquable de la cellule hépatique. Tous les cas d'ictère grave ne semblent pas d'ailleurs être dûs au spirochète ictérigène ; à côté de l'ictère grave spirochétosique avec lésions prédominantes au niveau du rein, il y a un ictère grave avec dégénérescence aiguë du foie, dans lequel on ne trouve pas le spirochète.

VII. — Si la spirochétose n'englobe pas tous les cas d'ictère infectieux à forme sévère, elle comprend d'autres formes que celles réalisant le type de l'ictère infectieux à recrudescence fébrile ; ces formes apyrétiques sont encore à l'étude.

Vu : le Président de la thèse,

ROGER

Vu : le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

- Abrami.* — Les ictères infectieux d'origine septicémique et l'infection descendante des voies biliaires. Thèse de Paris, 1910.
- Ameuille, Parisot et Tixier.* — Néphrites aiguës avec ictère (Bul. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 7 avril 1916, p. 544).
- Banti.* — Un cas d'ictère infectieux bénin (Deutsche med. Woche, 1895, n° 31).
- Bernheim.* — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, article : Ictère.
- Bloch (M.) et Hébert (P.).* — Myalgies généralisées simulant une méningite aiguë. Spirochétose anictérique (Bul. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 19 janvier 1917).
- Boinet,* — Sur l'origine infectieuse de la maladie de Hanot (Archives générales de Médecine, avril 1896).
- Brodowski et Danin.* — Une observation de la maladie infectieuse de Weil avec issue mortelle (Gazeta Lekarska. Varsovie, 1888, n° 37).
- Brulé (M.) et Moreau.* — Sur les causes de la rétention biliaire dans la spirochétose ictéro-hémorragique (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 19 mai 1917).
- Carville.* — Archives générales de Médecine, août 1864.
- Castaigne (J.) et Fiessinger (N.).* — La spirochétose ictéri-gène ; ses formes cliniques et son traitement (Journal des Praticiens des 13 et 20 octobre 1917, n° 41 et 42).

- Chauffard*. — Les maladies du foie (In *Traité de médecine* de Charcot. Bouchard, 1892. Tome III).
- Des ictères infectieux bénins (*Semaine Médicale* du 24 juillet 1889).
- Rapport à l'Académie de Médecine du 7 novembre 1916.
- Claude (H.)*. — Essai sur les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines. Thèse de Paris, 1897).
- Clément (P.)* et *Fiessinger (N.)*. — Deux cas de spirochétose ictérique avec reproduction expérimentale, spirochéturie et insuffisance hépatique glyconurique (Bul. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 8 décembre 1916).
- Cristau*. — Note sur la spirochétose à Lorient (Compte rendu de la Soc. de Biologie du 20 oct. 1917).
- Costa, Pecker* et *Troisier*. — L'azotémie dans la spirochétose ictéro-hémorragique, d'après l'examen du liquide céphalo-rachidien (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 21 avril 1917).
- Costa* et *Troisier*. — Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique (Bul. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux, 20 oct. 1916).
- Réactions méningées dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Virulence du liquide céphalo-rachidien (Bul. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 10 nov. 1916).
- Méningite avec subictère dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Virulence du liquide céphalo-rachidien (Bul. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 24 nov. 1916).
- Sur la spirochétose ictéro-hémorragique (Compte-rendu de la Société de Biologie du 2 déc. 1916).
- Réactions cytologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien dans la spirochétose ictéro-hémorragique (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 6 janvier 1917).

- Mort du lapin et survie du cobaye dans la spirochétose ictéro-hémorragique expérimentale (Compte-rendu de la Société de Biologie du 6 janvier 1917).
- Virulence des centres nerveux dans la spirochétose ictéro-hémorragique expérimentale du cobaye (Compte-rendu de la Société de Biologie du 17 février 1917).
- La méningite dans la spirochétose ictéro-hémorragique (Presse Médicale du 2 avril 1917).
- De la dilatation cardiaque aiguë dans la spirochétose ictéro-hémorragique (Bul. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 4 mai 1917).
- Persistance dans le sérum *in vitro* de la substance immunisante de la spirochétose ictéro-hémorragique. Diagnostic rétrospectif (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 5 mai 1917).

Courmont (J.) et Durand (P.). — Le rat d'égout « Réservoir de virus » pour le spirochète ictéro-hémorragique (Bul. et mém. de la Société médicale des Hôpitaux du fév. 1917).

- La spirochétose ictéro-hémorragique chez le chien. (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 17 mars 1917).
- Pénétration transcutanée du spirochète ictéro-hémorragique (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 17 mars 1917).

Dalché. — Ictère infectieux à rechute (Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux du 12 juin 1896).

Decaudin. — Des reins dans l'ictère et en particulier dans l'ictère grave. Thèse de Paris, 1878.

Dieulafoy. — Ictère dans Pathologie interne, t. II.

Douste-Blazy. — De la forme rénale de l'ictère grave. Thèse de Paris, 1906.

Dupré. — Les infections biliaires. Thèse de Paris, 1891.

Favre (M.) et Fiessinger (N.) — Des facilités de diagnostic de la spirochétose ictérigène grâce à la méthode de Fontani-Tribondeau, appliquée à l'examen des

urines centrifugées (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpit., du 8 décembre 1916).

Favre et René Mathieu. — Notes cliniques sur quelques cas de spirochétose anictérique (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpit., 1918).

Fiessinger (N) et Leroy (E.). — Deux cas de spirochétose ictérique à forme apyrétique, due à un spirochète non pathogène pour le cobaye (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 19 octobre 1917).

— Spirochétose ictérique à spirochète ictéro-hémorragique. Forme myalgique, méningée, hémorragique. Action rapide du sérum Martin et Auguste Pettit (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpit. du 19 octobre 1917).

Frericks. — Traité des maladies du foie.

Friedler. — Zur Weil'schen krankheit (Arch. f. Klin. méd., 1888).

Garnier (Marcel). — Les ictères aigus dans les maladies du foie et leur traitement. Librairie Baillière, 1910.

— Les formes sévères de l'ictère infectieux (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpit. du 12 mai 1916).

— L'ictère infectieux à recrudescence fébrile (Presse médicale du 31 août 1916).

— La transmission au cobaye de l'ictère infectieux primitif (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 4 novembre 1916).

— L'ictère infectieux à phénomènes généraux prédominants (Paris Médical du 9 décembre 1916).

Garnier (M.) et Gerber. — Le fonctionnement des reins au cours de l'ictère infectieux primitif (Compte-rendu de la Société de Biologie du 16 décembre 1916).

— Le coefficient d'imperfection uréogénique au cours de la spirochétose ictérique (Compte-rendu de la Société de Biologie du 17 mars 1917).

Garnier (M.) et Magnenand. — L'élimination par l'urine des pigments biliaires au cours des ictères infectieux (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 1^{er} avril 1916).

- Les dérivés de la bilirubine dans l'urine des ictériques (Compte-rendu de la Société de Biologie du 15 avril 1916).
- L'élimination par les fèces des pigments biliaires et de leurs dérivés au cours de l'ictère infectieux (Compte-rendu de la Société de Biologie du 6 mai 1916).
- Garnier (M.) et Reilly (J.).* — L'ictère infectieux à spirochètes (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 22 décembre 1916).
- Action de la bile sur la virulence de *spirochoeta icterohemorrhagiæ* (Compte-rendu de la Société de Biologie du 7 janvier 1917).
- La recherche du spirochète ictérigène dans l'urine de l'homme et du cobaye (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 7 janvier 1917).
- Les formes légères de la spirochétose ictérigène (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 19 janvier 1917).
- La recherche des substances immunisantes chez les convalescents de spirochétose ictérigène (Compte-rendu de la Société de Biologie du 20 janvier 1917).
- La spirochétose ictérigène (Paris Médical, mars 1917).
- La résistance globulaire à la saponine au cours de la spirochétose ictérigène (Compte rendu de la Soc. de Biologie du 31 mars 1917).
- Les réactions méningées au cours de la spirochétose ictérigène (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 5 mai 1917).
- Ictère à spirochètes associé à une syphilis secondaire en évolution (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 27 juillet 1917).
- Les formes prolongées de la spirochétose ictérigène. (Forme rénale et forme hépato-splénique).
- Le déterminisme des lésions hépatiques dans la spirochétose ictérigène chez l'homme (Compte-rendu de la Société de Biologie du 28 juillet 1917).

- Les lésions des organes hémolympatiques dans la spirochétose ictérigène de l'homme (Compte-rendu de la Société de Biologie du 28 juillet 1917).
- La spirochétose ictérigène (Monde Médical, octobre 1917).
- Influence de la cholalémie sur l'évolution de la spirochétose ictérigène chez l'homme (Bulletin et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux du 23 novembre 1917).
- Les réactions sanguines au cours de la spirochétose ictérigène (Mémoires à paraître dans les Archives de Médecine expérimentale).

Gilbert et Fournier. — Maladie du foie (In Traité de Médecine et de Thérapeutique).

Girode. — Quelques faits d'ictères infectieux (Archives générales de Médecine, janvier 1891).

Giroux et Rechner. — Un cas d'intoxication hépato-rénale aiguë avec azotémie (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 23 novembre 1917).

Grellety Bosviel. — De l'ictère pseudo-grave. Thèse de Paris, 1873.

Grimm. — Ein unter den Bilder der Weilschen krankheit verlaufender Fall von Typhus abdominalis, etc. (Mun. med. Woche, septembre 1907).

Hanot. — Ictère infectieux bénin à rechute (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de juin 1896).

Hollande (A.). — Au sujet d'une réaction micro-chimique du spirochète ictéro-hémorragique (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 2 juin 1917).

— Action de lipoiides sur l'imprégnation pyridino-argentique de spirochaeta ictero-hemorrhagiae (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 28 juillet 1917).

Ido, Hoki, Ito et Wani. — The prophylaxis of Weil's disease (Spirochaetosis ictero-hemorrhagica. Journal of experim. med., nov. 1916).

— The rat as a carrier of spirochaeta ictero-hemorrhagiae the causative agent of Weil's disease (Spirochaetosis

- ictero-hæmorrhagica or Weil's disease. Journal of experim. med., sept. 1917).
- Inada*. — The clinical aspects of Spirochætosis ictero-hæmorrhagica or Weil's disease (Journal of experim. med., sept. 1917).
- Inada, Ido, Hoki, Kaneko, Ito*. — The Etiology. mode of infection and specific therapy of Weil's disease (Spirochætosis ictero-hæmorrhagica. Journal of experim. medic., mars 1916).
- Inada, Ito, Kaneko, Oki, Ito, Wani et Okuda* (Univ. Kyusku Fukuoka Japon); Mitteilung uber die Ætiologie, Infektion, Immunität, Prophylaxis und serumbehandlung der Weilschenkrankheit (Spirochætosis ictero-hæmorrhagica) Inada Kitasato (Arch. of exper. med. Tokyo, t. I, f. 1, avril 1917).
- Inada, Ido, Hoki, Ito et Wani*. — The serum treatment of Weil's disease (Spirochætosis ictero-hæmorrhagica Journal of experim. med., nov. 1916).
- Ito et Matsuzaki*. — The pure cultivation of spirochæta ictero-hæmorrhagica (Inada. Journal of experim. med., avril 1916).
- Jæger*. — Die ætiologie de infectiosen ikterus, etc (Zeitschrift für Hygiène, 1892, t. XII, p. 525).
- Kaneko et Okuda*. — The distribution in the human Body of spirochæta ictero-hæmorrhagiæ (Journal of exp. med., sept., 1917).
- Kelsch*. — Traité des maladies épidémiques. Paris, 1894, (pp. 176-198).
- Landouzy*. — Typhus hépatique (In Gazette des Hôpitaux de 1883, p. 841 et 913).
- Larrey (D. J.)*. — Mémoires de chirurgie militaire et campagnes (Tome II, 18-32. Paris, chez Smith, 1812).
- Laveran*. — Traité des maladies et épidémies des Armées. Paris 1865.
- Lemierre*. — L'ensemencement du sang pendant la vie Thèse de Paris, 1904.

- Ictère infectieux bénin dû à un bacille paratyphique B. (Bul. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux, nov. 1910).
- L'azotémie préictérique. Réunion médico-chirurgicale de la V^e armée, 7 oct. 1916 (In Presse Médicale du 20 nov. 1916).
- Legroux (R.)* (Institut Pasteur). — Recherche de Spirochœta ictero-hemorrhagiæ (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 18 nov. 1916).
- Lippmann*. — Etiologie des affections hépatiques et biliaires. Le microbisme biliaire (In Maladies du foie et leur traitement. Paris, 1910).
- Manine et Cristau*. — Note sur la spirochétose (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. du 27 juillet 1917).
- Forme typhique de la spirochétose observée à Lorient (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. du 19 oct. 1917).
- Manine, Cristau et Plazy*. — La spirochétose ictero-hémorragique à Lorient (Compte rendu de la Soc. de Biol. du 2 juin 1917).
- Martin L. et Pettit (A.)*. — Larrey et la spirochétose ictero-hémorragique (Chronique Médicale, 1916).
- Présentation de préparations microscopiques et de pièces anatomiques relatives à la spirochétose ictero-hémorragique (Compte-rendu de la Soc. de Biol., 1916, p. 659).
- La spirochétose ictero-hémorragique (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 28 juillet 1916).
- Trois cas de spirochétose ictero-hémorragique en France (Extrait du Bulletin de l'Académie de médecine. Séance du 10 octobre 1916).
- Réaction hématophagique dans les ganglions lymphatiques du cobaye, au cours de la spirochétose ictero-hémorragique (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 4 nov. 1916).
- La spirochétose ictero-hémorragique en France (Presse Médicale du 14 déc. 1916).

- Présence du spirochète ictéro-hémorragique chez le surmulot de la zone des armées (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 7 janvier 1917).
- Evolution de la spirochétose ictéro-hémorragique expérimentale chez le cobaye (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 20 janvier 1917).
- Présence du spirochète ictéro-hémorragique chez le surmulot de l'intérieur (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 16 juin 1917).
- A propos des lésions histologiques qui surviennent chez l'homme, au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 30 juin 1917).
- Le sérum contre le spirochète de l'ictère hémorragique (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 23 nov. 1917).
- Martin, Pettit et Vaudremer.* — Culture de spirochaeta ictero-hemorrhagiae (Compte-rendu de la Soc. de Biol., du 17 fév. 1917).
- Sur les propriétés agglutinantes et immunisantes du sérum sanguin chez les sujets atteints de spirochétose ictéro-hémorragique. (Compte-rendu de la Soc. de Biologie. Séance du 29 déc. 1917).
- Mathieu.* — Typhus hépatique bénin; rechute, guérison (Revue de Médecine, juillet 1886).
- Un cas d'ictère fébrile à rechute (Gazette des Hôpitaux de 1891, n^{os} 7, 12).
- Mazotti.* — Observations cliniques sur l'ictère dit infectieux (Bologne, 1889, in Revista medica).
- Merklen.* — Ictère grave; hépato-néphrite aiguë massive (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 19 mai 1916, p. 754).
- Merklen et Lioust.* — Azotémie dans les ictères infectieux (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux, de février 1917).
- Métin.* — Note sur l'élimination des bactéries par le rein et

- le foie (Annales de l'Institut Pasteur, 1900, p. 414).
- Monti* (A.) (Hôp. militaire Voghera). — Note nosografiche, epidemiologiche ed anatomiche sull'ittero infettivo spirochetico (Bull. Soc. méd. chir., Pavie, n^{os} 3-4, 1916).
- Moret*. — Troubles oculaires dans la spirochétoze ictéro-hémorragique (Arch. méd. belges, déc. 1917).
- Netter, Ribadeau-Dumas*. — Intervention fréquente du bacille paratyphique A. de Brion et Kayser, dans l'étiologie des ictères fébriles (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 11 novembre 1905).
- Nicolle* (Ch.) et *Blanc*. — Première enquête sur l'existence chez le rat de Tunis des spirochètes pathogènes pour le cobaye (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 5 mai 1917).
- Noguchi*. — Spirochaeta ictero-hemorrhagiae in american wild rats and its relation to the japonese and european strains (First paper. Journ. of exp. méd., t. XXV, mai 1917).
- Pagniez*. — Troubles de la coagulation du sang dans la spirochétoze ictérigène (Compte-rendu de la Soc. de Biologie du 20 oct. 1917).
- Pagniez* (Ph.), *Cayrel* (H.), *Lévy* (P.-P.), et de *Léobardy* (J.). — Étude clinique de 45 cas de spirochétoze ictérigène (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpitaux, 30 nov. 1917).
- Patterson* (S.-W.). — Spirochaetes occurring in the urine of cases of « Pyrexie of Unknown origin » (Prelem. Note. British méd. Journal, 29 septembre 1917).
- Pettit* (A.). — Sur un spirochète observé chez des malades à l'hôpital maritime de Lorient (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 20 octobre 1917).
- Pilliet*. — Les ictères infectieux bénins et la maladie de Weil (Progrès Médical, oct. 1890).
- Quénu et Joltrain*. — Étude clinique et anatomique de deux cas d'ictère grave (Bul. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 19 mars 1909).

Reiter (Hans) et Ramme (Berlin). — Beitrage zur oetiologie der Weilschen Krankheit (Contribution à l'étiologie de la maladie de Weil) IV^e mémoire (Deutsche méd. Woche, 19 octobre 1916).

Raymond. — Contribution à l'étude des ictères graves hémorragiques se terminant par la guérison (Revue de Médecine, 1891).

Renaux (Ernest). — Note sur la spirochétose ictéro-hémorragique (Compte-rendu de la Société de Biologie du 4 novembre 1916).

— Quelques remarques à propos de la spirochétose (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 21 avril 1917).

Renaux (E.) et Vilmaris (A.). — Coloration du spirochète ictéro-hémorragique (Compte-rendu de la Société de Biol. du 20 janvier 1917).

Rendu. — Ictère infectieux (Maladie de Weil) (In Clinique médicale, t. II).

Richardière. — Sur un cas d'ictère grave à forme rénale (Semaine Médicale 1890).

Rondot. — Les ictères graves sporadiques curables (Gazette hebdom. des Sciences médicales de Bordeaux, octobre 1864).

Sacquépée et Boidin. — Forme nerveuse de la spirochétose ictéro-hémorragique (Bul. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 9 mars 1917).

Sacquépée et Guy Laroche. — Spirochétose ictéro-hémorragique. Splénomégalie tardive (Bul. de la Soc. méd. des Hôpitaux du 3 mai 1917).

Salomon et Neveu — Néphrites de guerre à spirochètes (Compte-rendu de la Soc. de Biol. du 3 mars 1917).

Savy et Delachanal. — Ictère infectieux d'origine éberthienne (Bul. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon du 15 décembre 1908).

Sisto. — Ricerche sull' eziologia dell'ittero epidemico (Estratto dallo sperimentale Archivio di Biologia normale e pathologica. Luglio-Agosto 1917).

- Stoddard Jame (L.)*. — The occurrence of spirochætes in the urine. British med. journal du 29 septembre 1917).
- Stokes et Ryle*. — A Short note on Weil's disease (spirochæto-sis ictero-hemorragiæ) as it has occurred in the army in Flanders (Journal R. Army medical corps, septembre 1916).
- Stokes (A.), Ryle (J-A.) et Tytler (W-H.)*. — Weil's disease (Spirochætosis ictero hemorrhagiæ) in the British army in Flanders (Lancet, 27 janvier 1917).
- Thirolloix et Debré*. — Fièvre jaune nostras (Revue de médecine, 1909, p. 188).
- Tymowske*. — De l'ictère infectieux fébrile. Thèse de Paris, 1889.
- Uhlenhuth et Fromme*. — Laboratoire d'armée. Untersuchungen über die Ätiologie, immunität und spezifische Behandlung der Weilschen Krankheit (Icterus infectiosus). Recherches sur l'étiologie, l'immunité et le traitement spécifique de la maladie de Weil Ictère infectieux (Zeitsch. f. Immunit. I. Origen, t. XXV, 12 déc. 1916).
- Valassopoulo*. — A propos de la spirochétose ictéro-hémorragique (Bull. de la Soc. méd. des Hôp. du 20 juillet 1917).
- Weil*. — Über eine eigenthümliche mit Miltztumor, Icterus und Nephritis einhergehende Infections krankheit (Deutsch Arch. f. Klin med., 1886).
- Widal et Abrami*. — Ictère grave infectieux avec rétention et urémie sèche par azotémie. Perméabilité des voies biliaires. Hyperplasie des cellules hépatiques (Bull. de la Soc. méd. des Hôp. du 13 nov. 1908).
- Widal, Lemierre et Bénard*. — Ictère infectieux bénin au cours d'une septicémie paracolibacillaire (Bulletin de la Soc. méd. des Hôp. du 17 déc. 1909).
- Wilmaers et Renaux*. — Quarante-sept cas de spirochétose ictéro-hémorragique. Etude clinique et notes de laboratoire (Arch. méd. Belges fév.-mars 1917).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — Historique.....	9
II. — Symptomatologie.....	15
III. — Pronostic, complications et terminaisons.....	33
IV. — Formes cliniques.....	40
V. — Anatomie et physiologie pathologiques.....	48
VI. — Diagnostic.....	55
VII. — Epidémiologie.....	67
VIII. — Traitement.....	71
IX. — Observations.....	75
X. — Conclusions.....	117
XI. — Bibliographie.....	119

